

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER
FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 6

Les Psychoses Conessiniques

Traitement et Prévention

par l'**AZACYCLONOL**

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

LE 25 NOVEMBRE 1957

PAR

JEAN PASTUREL

Né le 15 mai 1932, à Saint Martin-d'Ardèche (Ardèche)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Examineurs
de la Thèse**

MM. LAFON, professeur, président.

PAGES, professeur.

PASSOUANT, professeur.

COLLOMB, agrégé.

Assesseurs.

IMPRIMERIE PAUL DEHAN
MONTPELLIER

1957

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 6

Les Psychoses Conessiniques

Traitement et Prévention

par l'**AZACYCLONOL**

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

LE 25 NOVEMBRE 1957

PAR

JEAN PASTUREL

Né le 15 mai 1932, à Saint Martin-d'Ardèche (Ardèche)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE.

**Examineurs
de la Thèse**

MM. LAFON, professeur, président.

PAGES, professeur.

PASSOUANT, professeur.

COLLOMB, agrégé.

Assesseurs.

IMPRIMERIE PAUL DEHAN
MONTPELLIER

1957



PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Professeurs honoraires

MM. VILLARD, L. RIMBAUD, BOUDET,

EUZIÈRE, *doyen honoraire*, J. DELMAS, MARGAROT, PECH, BAUMEL, CARRIEU.

Professeurs

Chaires

Anatomie	MM. LAUX.
Histologie	TURCHINI, <i>assesseur</i> .
Physiologie	HÉDON.
Physiologie appliquée	LOUBATIÈRES.
Chimie biologique médicale et toxicologie	CRISTOL.
Physique médicale	BÉNÉZECH.
Anatomie pathologique et Médecine expérimentale ..	CAZAL.
Microbiologie et Virologie	CARRÈRE.
Hist. naturelle méd., Parasitol. et Méd. exotique ..	HARANT.
Pathologie et thérapeutique générales	PAGÈS.
Pathologie expérimentale	PASSOUANT.
Thérapeutique et Clinique des maladies infectieuses ..	JANBON.
Hydrologie thérapeutique et Climatologie	BERT.
Hygiène	N.
Médecine légale et Médecine sociale	FOURCADE.
Technique opératoire et Chirurgie expérimentale ..	LAPEYRIE.
Pathologie et clinique propédeutique chirurgicales ..	MOURGUE-MOLINES.
Pathologie et clinique propédeutique médicales	PUECH.
Clinique médicale	GIRAUD, <i>doyen</i> .
.....	BOULET.
Clinique chirurgicale	LAPEYRIE.
.....	AIMES.
Clinique obstétricale	CADERAS DE KERLEAT.
Clinique des maladies mentales et nerveuses	LAFON.
Clinique des maladies des enf. et hyg. du 1 ^{er} âge	CHAPTAL.
Clinique de dermatologie et syphiligraphie	P. RIMBAUD.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ETIENNE.
Clinique urologique	TRUC.
Clinique gynécologique	ROUX.
Clinique ophtalmologique	DEJEAN.
Clinique d'oto-rhino-lar. et chir. maxillo-faciale ..	TERRACOL.
Clinique pneumo-phthisiologique	VIDAL.
Clinique rhumatologique	SERRE.
Carcinologie	LAMARQUE.
Electro-radiologie	BÉTOULIÈRES.

Professorat à titre personnel

Histologie	GRANEL.
------------------	---------

Professeurs sans chaire

Pathologie médicale	BOUCOMONT.
Bactériologie	RENOUX.

Maîtres de conférences agrégés et agrégés en exercice

MM.	MM.
Anatomie	Chirurgie
GUERRIER,	JOYEUX, <i>agr.</i>
<i>m. de c. agr.</i>	—
Physiologie	—
MACABIES <i>m. de c. agr.</i>	NÈGRE, <i>agr.</i>
Bactériologie	—
ROUX, <i>m. de c. agr.</i>	ROMIEU, <i>m. de c. agr.</i>
Parasitologie	—
RIOUX, <i>m. de c. agr.</i>	MARCHAL, <i>agr.</i>
Médecine	Obstétrique
BALMÈS, <i>agr.</i>	DURAND, <i>agr.</i>
—	Pédiatrie et
BERTRAND, <i>agr.</i>	puériculture
—	JEAN, <i>agr.</i>
LATOUR, <i>m. de c. agr.</i>	Ophtalmologie
—	VIALLEFONT, <i>agr.</i>
MIROUZE, <i>agr.</i>	Neuro-chirurgie
	GROS, <i>agr.</i>

Chargé de cours à titre permanent

Obstétrique	COLL DE CARRERA,
	<i>agrégé libre.</i>

Enseignements complémentaires

Des conférences annexes régulières renforcent l'enseignement de base de ces diverses disciplines. D'autres assurent des enseignements complémentaires (embryologie, sexologie, chirurgie de la tuberculose, clinique gastro-entérologique, cardiologie, médecine exotique, anesthésiologie, odonto-stomatologie, médecine du travail, biologie de l'éducation physique, etc...).

A MA MÈRE

A MA FEMME

A MES BEAUX-PARENTS

A TOUTE MA BELLE-FAMILLE

A MES AMIS

J. P.

A notre Président de Thèse :

MONSIEUR LE PROFESSEUR LAFON,

Professeur de clinique des maladies mentales et nerveuses

Nous avons été très sensible à l'accueil qu'il nous a fait en voulant bien accepter la présidence de cette thèse.

Qu'il veuille croire à notre profond respect et à notre immense gratitude.

J. P.

Aux membres de notre Jury :

MONSIEUR LE PROFESSEUR PAGÈS,
Professeur de Pathologie et de Thérapeutique générales

Nous le remercions de l'accueil
bienveillant qu'il a réservé à notre
modeste ouvrage.

Nous le prions d'agréer l'homma-
ge de notre vive reconnaissance et
de notre profond respect.

MONSIEUR LE PROFESSEUR PASSOUANT,
Professeur de Pathologie expérimentale

En témoignage de reconnaissance
pour l'intérêt qu'il a bien voulu
porter à ce travail.

Hommages respectueux.

J. P.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ H. COLLOMB

Il fut notre premier maître, son érudition et son enseignement nous ont appris à mieux connaître le sens profondément humain de notre état.

Il a bien voulu nous confier ce travail, qu'il trouve ici l'expression de notre vive gratitude et de notre respectueux attachement.

J. P.

A MONSIEUR LE DOCTEUR MILETTO,

Professeur agrégé

Nous le remercions pour les conseils qu'il nous a prodigués, et nous l'assurons de notre plus profond respect.

A MONSIEUR LE DOCTEUR CARDAIRE,

Spécialiste de Neuro-Psychiatrie

Pour la bienveillance avec laquelle il nous a conseillé et aidé.

Qu'il trouve ici l'expression de notre profonde et respectueuse reconnaissance.

AU MÉDECIN-CAPITAINE BERT

AUX MÉDECINS

AU PERSONNEL

du Service de Neuro-Psychiatrie
de l'Hôpital Militaire Michel-Lévy

J. P.

A MONSIEUR LE MÉDECIN-COMMANDANT ESCOURROU
AU DOCTEUR FOURNIER-CARRIÉ,
Médecin-Chef de l'Hôpital d'Arles

En témoignage de gratitude et de
respect.

A NOS MAÎTRES DES FACULTÉS DE MÉDECINE
de MONTPELLIER, de MARSEILLE et de LYON

J. P.

AUX DOCTEURS PIERRE ET JANINE VIVARÈS

En souvenir de notre vieille amitié.

AUX DOCTEURS :

HENRI-CLAUDE GUENOUN,

RAYMOND GUILLAUMOT,

JACQUES SORMANI,

mes Camarades d'étude.

A TOUS MES ANCIENS CAMARADES
DE
L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

Nous tenons tout spécialement à remercier les
Laboratoires ROQUES et TORAUDE pour la docu-
mentation et l'aide qu'ils nous ont apportées.

J. P.

Introduction

L'éloge de la Conessine en tant qu'anti-amibien n'est plus à faire, et ce n'est pas le but de notre travail. Si elle est un moyen de lutte remarquable contre le parasite, elle n'en est pas moins assez mal tolérée dans certains cas. Mais on a beaucoup exagéré ses méfaits. Il existe une véritable « psychose » de la Psychose conessinique ; les choses méritent d'une part d'être mises au point, et on doit tenter de réhabiliter ce remarquable médicament.

Cette tâche, il sera difficile de l'assumer jusqu'au bout. Bien d'autres essais furent infructueux, et nous ne prétendons pas réussir là où tant d'autres ont échoué.

Cependant, la recherche des accidents nerveux graves, leur étude, leur prévention par une thérapeutique appropriée, permettront peut-être une orientation nouvelle du problème. De nouvelles observations, une thérapeutique originale pourraient provoquer un retour vers le produit délaissé depuis quelque temps.

Ce seront là autant de faits capables de convaincre les plus réticents d'employer l'extrait de « *l'Holarrhena Africana* ».

Ce nom aux résonances botaniques va être essentiellement l'objet de notre introduction, consacrée tout d'abord à l'étude de la Conessine en général.

En 1935, le Gouvernement général de l'A. O. F. instituait une mission d'étude de la pharmacopée africaine. Il s'agissait de dresser une sorte d'inventaire des plantes utilisées par les guérisseurs indigènes, en vue d'une étude, et éventuellement d'une utilisation par les divers laboratoires officiels. Parmi ces produits figurait une racine récoltée dans les environs de Dakar et connue sous le nom « ouolof » de « Séoulou ».

Le professeur A. CHEVALIER l'identifia à l'*Holarrhena Africana*, de la famille des Apocynacées.

R. PARIS, dans le *Bulletin des Sciences pharmacologiques* de 1938, révèle que sa composition chimique est identique à celle de l'*Holarrhena antidysenterica*, bien connue aux Indes sous le nom de Kurchi ou de Conessie, et utilisée depuis longtemps en ce même pays comme anti-dysentérique.

Un certain nombre d'alcaloïdes déjà retirés de l'*Holarrhena* furent extraits du Séoulou. Le principal, la Conessine, qui représente environ 60 % des alcaloïdes totaux, était isolé et dès lors le problème de son utilisation allait se présenter de diverses façons.

D'abord envisagé comme anti-malarique, des essais furent tentés qui portaient sur des solutés injectables. L'expérimentation dut immédiatement être arrêtée, devant non seulement l'échec, mais l'aggravation du syndrome dans la presque totalité des cas.

Par contre, l'identité chimique des alcaloïdes de la drogue avec ceux de l'*Holarrhena antidysenterica* pouvait immédiatement orienter le praticien vers une utilisation comme anti-dysentérique.

Cette possibilité, déjà démontrée et exploitée aux Indes par MAJUNDA (1930), ACTON et CHOPRA (1935) allait pousser TRINQUIER, JOURNE et BERTHON à réaliser des essais thérapeutiques afin d'être fixés sur l'action amoebocide de la Conessine.

D'octobre 1941 à mai 1942, 12 malades soumis à des doses de 3 à 4 cachets de chlorhydrate de Conessine par jour, jusqu'à concurrence de 2,40 gr., virent leurs symptômes douloureux cesser rapidement, tandis que les selles reprenaient un aspect normal et que les amibes disparaissaient en 3-4 jours en moyenne.

D'autres succès très prometteurs furent enregistrés, et des raisons matérielles firent que seulement en 1947 de nouvelles constatations vinrent pleinement confirmer l'efficacité de ce nouveau mais pourtant déjà ancien médicament ; efficacité comme anti-amibien et sur certains protozoaires flagellés tels que *Trichomonas intestinalis*. Sa simplicité d'administration (*per os*) allait en faire le grand concurrent de l'émétine.

La posologie fut définitivement fixée par MASSAL, TOUZIN et SOULAGE qui ont, dès 1949, largement utilisé le produit, spécialisé alors sous le nom de Roquessine.

Après quelques tâtonnements, SOULAGE adopte finalement les doses de 0,40 ou 0,50 gr. par jour pendant dix jours environ, soit jusqu'à concurrence de 4 gr., 4,50 gr. et même 5 gr. pour des sujets de 50 kgr. et au-dessus.

Les autres auteurs proposent, eux, des doses plus variables, allant de 2,50 gr. en cinq jours dans un cas à 6,10 gr. en dix-sept jours pour une seule cure. Ils adoptent finalement la posologie moyenne de 4 à 5 gr. de Conessine pour dix jours de cure, dose évidemment adaptable aux circonstances et au degré de l'atteinte.

Nous terminerons par un bref aperçu sur l'élimination de la Conessine. Aucune méthode n'a pu mettre en évidence l'alcaloïde dans les fèces ; il a donc fallu admettre qu'il était probablement absorbé au niveau de la muqueuse intestinale et que, aboutissant dans le sang, il devait logiquement se retrouver dans l'urine.

C'est ce qu'ont mis en évidence TANGUY, ROBIN et RAOULT d'abord, SIGUIER, PIETTE et CRÔSNIER ensuite. Pour les uns, le chiffre de l'élimination varie de 18 à 50 % ; pour les autres, beaucoup plus faible, il ne serait que de 10 %. Le reste du médicament est soit détruit, soit fixé.

Quels que soient les chiffres exacts, l'important est qu'il s'agit d'une élimination lente et de plus très irrégulière, pouvant atteindre 140 mgr. par jour et s'étalant sur une dizaine de jours, avec un maximum situé vers le cinquième jour. Ensuite le taux devient très bas et tombe à néant le quinzième jour.

Après ces quelques généralités, nous ne nous occuperons ni des propriétés chimiques, ni de la pharmacodynamie de la Conessine, dont il sera question dans un autre chapitre.

Sacrifiant à l'habitude, nous allons rédiger maintenant, dans le cadre de cette introduction, un plan succinct de ce qui va suivre.

Voici donc, prenant volontiers la forme d'un résumé, la trame autour de laquelle nous avons essayé de bâtir quelque chose de valable :

Dans un premier chapitre, consacré aux documents de la bibliographie, nous ferons en quelque sorte l'histoire de l'intolérance nerveuse à la Conessine.

Dans le deuxième chapitre, nous essaierons de dégager de nos observations personnelles des notions cliniques et pharmacodynamiques sur les psychoses conessiniques.

Le troisième chapitre traitera des substances hallucinogènes en général et de la place qu'on peut réserver à la Conessine parmi ces substances.

Le traitement des psychoses conessiniques sera exposé dans le quatrième chapitre, après une étude

de l'azacyclonol et de son rôle dans la thérapeutique des psychoses toxiques.

Une étude électroencéphalographique fera l'objet d'un cinquième chapitre, qui sera suivi pour terminer des conclusions générales que nous avons pu dégager de ce travail.

CHAPITRE PREMIER

Les documents de la bibliographie

Les premiers essais thérapeutiques par la Conesine ont été publiés par TANGUY, ROBIN et RAOULT qui, en 1947, ont traité 12 malades atteints d'ami-biose :

- 6 européens ;
- 6 africains.

Ils ont enregistré sept cas d'accidents nerveux, dont un chez une enfant. Mais il ne s'agissait que de troubles mineurs :

- insomnie avec rêves et cauchemars ;
- nervosisme ;
- agitation et angoisse ;
- un malade a présenté, en outre, une tendance nette à l'onirisme qui se prolongera huit jours après l'arrêt du traitement.

Un seul cas chez un africain : une femme, et nous verrons plus loin l'intérêt de cette parenthèse.

Pas de troubles psychiques graves ayant nécessité l'intervention du spécialiste, mais chez deux malades de brèves désorientations dans le temps et chez l'un d'eux un bref épisode délirant la dernière nuit du traitement.

Un troisième, enfin, s'est plaint de perte passagère de la mémoire d'évocation.

Dans l'ensemble, on ne peut donc parler ici de troubles psychiatriques graves ; les auteurs s'en sont d'ailleurs tenus à signaler ces intolérances nerveuses, sans y voir de contre-indications formelles ni de risques majeurs.

En 1949, ALAIN, TOUZIN et MASSAL rapportent les observations de 40 malades rapatriés d'Indochine pour amibiase. Ils étudient l'influence de la Conessine sur les différents syndromes amibiens (colique hépatique, pulmonaire, etc...) et terminent par une étude générale des réactions, incidents et accidents du traitement. Ils signalent les troubles psychiques dont ils ont enregistré 2 cas sur les 40 amibiens traités. Il s'agit d'épisodes psychiatriques graves, ayant entraîné le transfert des sujets atteints en service fermé. En voici une observation :

Observation N° 1 :

Qua..., 26 ans. Amibiase intestinale aiguë. Examens de selles positifs, discrète réaction hépatique. Conessine : 4 gr. en 10 jours (soit : 0,50 gr. par jour pendant 5 jours et 1,50 gr. pendant les 5 autres jours). L'amibiase cède dès le troisième jour. Les examens sont négatifs ; mais la conessine a déterminé l'apparition d'un syndrome psychique sérieux. Dès les premiers jours : insomnie, réveil en sursaut, cauchemars qui résistent au gardénal. Puis agitation psychomotrice, tremblement important. La cure est arrêtée à 4 grammes. Les phénomènes pathologiques persistent : agitation maniaque suivie d'un épisode confusionnel rapidement amélioré par des électro-chocs. Examen neurologique négatif. Guérison définitive ultérieure.

A noter des antécédents psychopathiques chargés (père et mère déchu, tous deux alcooliques invétérés ; sœur décédée en hôpital psychiatrique), et antécédents personnels (état d'hyperémotivité constitutionnelle, exagéré par sa vie à l'assistance publique). Séjour de 28 mois en Indochine.

De plus, 19 malades ont présenté des signes d'intolérance, allant de l'insomnie, signe constant, à l'agitation psycho-motrice, avec activité délirante grave dans l'autre cas précité et non décrit ici.

SOULAGE, à la même époque, apporte de Saïgon une série d'observations d'amibiases traitées par la Conessine. Pas plus que ses prédécesseurs, il ne s'attache spécialement à la description et à l'étude des accidents nerveux susceptibles d'apparaître au cours d'un tel traitement. Il ne fait que rapporter des faits enregistrés lors de son expérimentation sur « la Roquessine, nouvel anti-amibien ». Cependant, il situe bien la question :

« Le traitement est incompatible avec la prise de boissons alcoolisées, de repas copieux, le surmenage, quel qu'en soit la nature. Les malades hospitalisés font moins d'accidents et doivent être les seuls bénéficiaires du traitement. »

Déjà, il redoute des complications psychiques chez des sujets fragilisés par des causes diverses.

Notion de terrain donc, qui va devenir prépondérante et que nous retrouvons développée par CROSNIER qui, en novembre 1949, prend la défense de la Conessine et traite des accidents nerveux qui lui sont dus.

CROSNIER s'est beaucoup occupé de l'amibiase en général et de la Conessine en particulier. Pour lui, le médicament « manié par des mains expertes est une arme sans danger ». En un an et demi, sur 343 cures, il n'enregistre que trois accidents graves :

Observation N° 2 :

M^{me} F..., 32 ans. Traitement par la Conessine pour amibiase autochtone. Interrompu au bout de 5 jours (0,20, 0,40, 0,40, 0,40, 0,30, 0,40). D'emblée et avant la mise en œuvre de la conessinothérapie, la malade frappe par son aspect

taciturne, accuse idées de persécution, obsession, auto-accusation, le tout s'accroissant pendant le traitement. Puis éclatent les phénomènes mentaux :

— Délire hallucinatoire (hallucinations auditives, fausses croyances d'expulsion de fœtus).

Or, le fait dominant est constitué par les anamnétiques de la malade :

— Dépression psychique, avec signes de débilité.

— Déséquilibre neuro-végétatif patent.

— Passé familial tragique (2 tentatives de viol par son père à 14 ans ayant entraîné une secousse morale violente, un dégoût des rapports sexuels).

En deux mois l'état psychique est redevenu normal.

« L'épine initiale est indiscutable ici, le substratum psychique antécédent aurait pu être exacerbé aussi bien par toute autre thérapeutique réactivante. »

Observation N° 3 :

Ch..., 25 ans. Etat cachectique et prespuisque. Reçoit 4,90 gr. de Roquessine, après quoi s'installe un syndrome fait d'auto-accusation et de sentiment de culpabilité. Anxiété, tentative de défenestration. Les idées délirantes s'accompagnent d'hallucinations auditives et de phénomènes d'influence auxquels se surajoutent des hallucinations visuelles.

Guérison par sismothérapie et cure de Sakel.

A noter qu'il existait avant un fond de débilité et des idées d'auto-accusation.

Observation N° 4 :

L..., 22 ans. Premières manifestations neurologiques deux mois après la cessation du traitement qui, par ailleurs, a été fort bien supporté. Syndrome pithiatique à grande formule chez un sujet dont le déficit de base est indéniable et entaché de spécificité ancienne. (A noter une albuminorachie à 0,60).

Guérison totale. Un bégaiement accru pendant les crises était un trouble préexistant de longue date.

Ailleurs CROSNIER ne retrouve que des signes habituels discrets et inconstants. Les symptômes qui peuvent dominer la scène sont avant tout d'ordre neuro-végétatif, neurologique et sensoriel, et ne doivent en aucun cas entraver la marche du traitement s'ils ne s'aggravent pas.

CANET, lui, est plus réticent. Mais son expérimentation a été faite en Indochine, dans des conditions certainement moins favorables.

Sur 20 malades traités, il enregistre 6 incidents dont 2 très graves. Le début, en général, a lieu le troisième jour de la cure (à 1 gr. - 1,50 gr. de Conessine). « Les troubles peuvent survenir malgré les précautions (Gardénal) et persister pendant plusieurs semaines ».

Sur 6 cas, 4, dont les 2 plus graves, ont été observés avec le chlorhydrate et 2 avec le bromhydrate de Conessine. Ces accidents, de préférence, se sont produits chez des sujets nerveux, déprimés ou plus évolués. D'accord avec LAVIER, CROSNIER et MERLE, il ne semble pas, pour CANET, que le médicament présente de toxicité vraie pour n'importe quel sujet. Voici d'ailleurs les deux observations rapportées par CANET :

Observation N° 5 :

M. R. T..., 36 ans. Amibiase éméтино-résistante. Reçoit Conessine 0,50 gr. par jour. Dès le premier soir : goût métallique dans la bouche, sialorrhée, asthénie. Le deuxième jour : sensation de plénitude gastrique, ballonnement abdominal, état nauséux, vertiges. Sensation très pénible de tension et de crispation des muscles des membres et de la face. Insomnies avec rêves érotiques ou cauchemars qui réveil-

lent le sujet. Le troisième jour : tremblement de type parkinsonien ; arrêt du traitement car Anxiété + + +. Excitation très marquée, fuite des idées, tremblement très accusé ; activité onirique avec rêves érotiques ou de type éthylique : (animaux rampants, serpents, rats...). Craint de sombrer dans la démence. Impression subjective de voir apparaître en lui une personnalité seconde.

Le syndrome cède en 12 jours aux barbituriques.

A noter ici l'absence probable d'antécédents neuro-psychiques.

Observation N° 6 :

Femme tonkinoise. Déséquilibre neuro-végétatif. Conessine 0,50 gr. par jour ; le troisième jour excitation aiguë, tremblement très accentué, sensation d'angoisse et de mort imminente. Croit être poursuivie par des fantômes ou des animaux ; puis véritable état confusionnel au cinquième jour. Guérison en deux mois.

CANET conclut : « On sera autorisé à prescrire la Conessine en toute connaissance de cause après un examen approfondi du malade, en particulier en ce qui concerne le système neuro-végétatif ».

De tout ce qui précède, nous pouvons déjà essayer de dégager un tableau clinique d'ensemble, qui ne prendra évidemment pas de valeur absolue. Les signes rencontrés à des degrés et à des fréquences variables seront dans leur totalité l'apanage des formes gravissimes, l'apparition de troubles psychiques étant éminemment péjorative.

TABLEAU CLINIQUE

1^o L'Insomnie :

Elle apparaît dès la première nuit et augmente au cours de la cure : soit totale et accompagnée d'agitation psycho-motrice, soit partielle, avec sommeil entrecoupé et tendance à l'onirisme très marquée (rêves à caractère angoissant, érotique, ou volontiers à teinte professionnelle). L'imprégnation éthylique intervient indiscutablement dans l'accentuation et certaines modalités des troubles du sommeil (zoopsies).

2^o Le Tremblement :

Menu-kinétique, intéresse les extrémités et rappelle celui de l'hyperthyroïdie.

S'accompagne parfois de trémulations de la langue, souvent perçues par le malade comme une vibration interne. Constant même dans les cas les plus bénins, il est variable dans sa forme et son intensité suivant les sujets ; très accusé en fin de cure, il persiste souvent quelques jours après.

3^o Exagération de la Dystonie neuro-végétative :

Avec :

a) Agitation psycho-motrice, sensation d'énervement, d'impatience.

Instabilité, besoin d'agir, de parler (exacerbé la nuit).

b) Tachycardie, modifications tensionnelles.

c) Hypersalivation, sueurs, bouffées de chaleur.

d) Exagération passagère de l'asthénie et malaises vagues à type lipothymique. Angoisse précordiale (faux angor, sensation de striction thoracique).

4° Modifications sensorielles et sensitives :

- Bourdonnements d'oreille.
- Dysesthésies cutanées.
- Vertiges, surtout aux changements de position, en particulier dans le redressement du corps courbé en avant.
- Céphalées, le plus souvent à localisation bi-temporale.
- Hallucinations : mauvais goût amer ou métallique, hallucinations auditives ou visuelles.

Mises à part les hallucinations qui seraient déjà le fait d'une atteinte grave, ces signes cliniques seront la « toile de fond » de l'intolérance banale à la Conessine. Passagers et peu intenses, ils disparaîtront spontanément le plus souvent ou avec un banal traitement symptomatique. Mais ils peuvent être aussi avant-coureurs de désordres plus graves et, à un degré extrême, de manifestations d'ordre psychiatrique pouvant revêtir des formes diverses :

- Bouffées délirantes polymorphes ;
- Etats confuso-oniriques ;
- Syndromes d'auto-accusation avec idées d'indignité ;
- Hypochondrie ;
- Dédoublément de la personnalité.

Les sujets ayant présenté des symptômes de cet ordre ont tous un point commun : le terrain extrêmement favorable. Comme elle accentue un déséquilibre neuro-végétatif préexistant, la Conessine va déclencher une psychose plus ou moins grave chez des sujets à antécédents neuro-mentaux chargés.

« *L'état mental étant parfois favorisé, chez le prédisposé, par la parasitose intestinale* » (PAGÈS).

« D'ailleurs (CROSNIER), il ne s'agit que de troubles fonctionnels passagers, assez peu durables, dont la diversité est fonction du substratum psychique antécédent ». Les examens neurologiques et complémentaires sont, en règle générale, pratiquement toujours négatifs.

Les cas où l'évolution est prolongée sont rares ; c'est le cas, troublant, d'une observation publiée par PAGÈS, JANBON et BERTRAND, à propos d'une amibiase autochtone traitée par le bromhydrate de Conessine :

Observation N° 7 :

X... Au cinquième jour du traitement apparition des premiers troubles psychiques graves :

- Agitation anxieuse avec délire à note hypochondriaque ;
- Idées de persécution entraînant des réactions d'opposition ;
- Stéréotypies du langage.

L'isolement et un traitement convulsivant furent inefficaces.

Le malade réalisa ensuite un état schizophrénique dont la Conessine a pu être « la cause révélatrice ».

Il s'agit donc d'un cas exceptionnel qu'il est intéressant de rapporter. L'affection est, contrairement à l'habitude, irréductible et passe à la chronicité. Les auteurs insistent sur le danger de donner le médicament à des « prédisposés psychiques ». Pourtant, dans le cas relaté, aucun antécédent n'avait pu être retenu et la thérapeutique correctrice par calcium intra-veineux et gardénal avait été appliquée d'emblée. Les auteurs s'accordent néanmoins à reconnaître que la Conessine a détecté plutôt que créé

de toute pièce un syndrome schizophrénique. Nous soulèverons à nouveau ce problème plus loin.

JANBON et LOUBATIÈRES, dans la même revue, à propos de deux observations, mettent l'accent sur la fréquence et l'importance des manifestations d'excitation psychique chez les amibiens traités par le chlorhydrate ou le bromhydrate de Conessine : « Ces troubles, qui peuvent imposer pratiquement l'arrêt du traitement, ont une évolution parfois prolongée. L'amibiase chronique paraît représenter leur terrain d'élection ». Nous ne retrouvons pas ici la notion d'incurabilité, mais un fait important : l'amibiase chronique se présente comme un terrain d'élection, ce dont nous reparlerons à propos de la pathogénie des psychoses conessiniques.

En 1951, à la Réunion médico-chirurgicale de Saïgon, MEYNIEL et ROUMAJON remettent cette passionnante question à l'ordre du jour. Ils présentent une étude des modifications des chronaxies chez un sujet porteur de troubles mentaux dus à la Conessine :

Observation N° 8 :

B..., européen de 32 ans.

Traité par Roquesine (0,50 gr. par jour) pour colite spasmodique émétino-résistante. Dès le troisième jour : céphalées, tremblement important des extrémités. Bouffées d'irritabilité avec excitation intérieure, puis agitation effrayante et irréductible par les médications calmantes habituelles.

Quelques jours plus tard : bouffée hallucinatoire, le malade voit du sang partout autour de lui et entend des paroles, mais ne peut préciser lesquelles. En quelques heures se constitue un syndrome du type Cottard. Le malade s'immobilise, figé, une main fermant les yeux et le nez, l'autre écrasant les organes génitaux et obturant le rectum. Il expli-

que qu'il « se ferme » ainsi parce qu'il a l'impression de « se vider », de « perdre ses organes ».

Cet état dure 48 heures puis éclate une nouvelle phase d'agitation maniaque, qui va durer 4 jours. Ensuite amélioration et guérison totale un mois après le premier accident grave. Le sujet a récupéré toutes les fonctions intellectuelles et affectives normales.

Les modifications des chronaxies et l'atteinte élective des nerfs permettent de conclure à une modification des chronaxies de subordination. On est en droit de penser qu'il s'agit d'une atteinte centrale, ce qui confirmerait l'opinion de nombreux auteurs, en particulier CROSNIER et SOULAGE. Dans le premier stade de la maladie, il ne semble pas qu'on puisse rapporter à la seule Conessine les troubles observés, qui participeraient plutôt d'une importante libération toxémique, signée d'ailleurs par une urée sanguine qui montera jusqu'à 0,70 gr. et une élévation de la température (ROUMAJON).

La concordance entre la guérison clinique et le retour des chronaxies vers la normale permet de penser que c'est à une action centrale de la Conessine que l'on doit les perturbations électriques observées. Les auteurs, devant la similitude des troubles avec ceux constatés au cours de l'intoxication éthylique aiguë, traitèrent le malade par des doses importantes de strychnine, qui amenèrent progressivement le retour de l'état mental à la normale. Les effets heureux de cette thérapeutique ne permettent pas de tirer des conclusions définitives. Un plus grand nombre d'observations serait nécessaire, et leur étude ne paraît pas avoir été depuis poursuivie dans ce sens.

Il faut enfin citer, très près de nous, deux cas récents de troubles dus à la Conessine, décrits par FAVIER et ses collaborateurs en 1956 :

Observation N° 9 :

X..., 29 ans.

Traité par le Bromhydrate de Conessine (5 compr. à 0,10 par jour pendant 10 jours). Alors que la cure était terminée le malade présenta un état délirant à base d'hallucinations auditives, à thème mystique, avec agitation extrême qui nécessita l'isolement. D'emblée le traitement avait été mal supporté et s'était accompagné d'agitation psycho-motrice. L'état confuso-onirique s'aggrava les jours suivants, devint un véritable état maniaque avec anxiété paroxystique, réaction de défense, impulsions, perte des matières, etc...

Ce n'est qu'après 5 électro-chocs que l'amélioration fut obtenue. Il persiste une discrète anxiété avec asthénie, et troubles mnésiques.

Observation N° 10 :

X..., 54 ans.

Après 2,50 gr. de Conessine le malade présente un état d'agitation avec idées d'auto-accusation et d'indignité. Six électro-chocs firent disparaître la plupart des symptômes, mais il reste un état dépressif et anxieux qui s'amenda peu à peu.

Les auteurs concluent : « Les accidents neuro-psychiatriques dus à la Conessine sont exceptionnels, mais ils doivent faire réserver cette thérapeutique aux malades indemnes de toutes tares psychiques ».

*
**

En conclusion, dans la littérature, les auteurs sont d'accord sur un certain nombre de points :

- Accidents nerveux rares ;
- Apparaissant dans des conditions particulières bien déterminées, chez certains malades ;

- Inocuité du médicament, convenablement manié ;
- Activité anti-amibienne qui n'est plus à démontrer.

Mais le danger constitué par l'apparition d'une affection psychiatrique, même de courte durée et d'évolution en règle générale favorable, a fait qu'on a pratiquement abandonné le produit.

Ses plus farouches défenseurs eux-mêmes ne l'ont plus employé qu'avec prudence et selon des indications restreintes.

C'est aussi avec beaucoup de prudence, et sous une étroite surveillance, que nous avons donné de la Conessine aux malades dont les observations vont suivre.

CHAPITRE II

Les documents originaux

Quel sera notre apport personnel à cette étude clinique des psychoses conessiniques.

Des observations originales, dont les quatre premières, nous ont été communiquées par M. ROUMAJON, qui nous les a confiées, ainsi que de précieux documents sur la question.

Les autres sont des observations personnelles de malades de race et d'âge très divers, atteints de syndromes amibiens plus ou moins graves. Ces malades, qui n'étaient pour la plupart pas hospitalisés dans le service de psychiatrie, n'ont d'ailleurs pas eu, sauf un, à y être transférés. Ils ont surtout été l'objet d'une surveillance attentive, dictée par la plus élémentaire des prudences, comme l'avait été la décision de transfert dont nous venons de parler.

Voici donc ces observations, que nous aurions voulu plus nombreuses, plus complètes peut-être, afin d'atteindre le but que nous nous étions assigné. Nous ne pouvons faire mieux, tout d'abord, que d'en rapporter l'essentiel, avant d'en tirer des conclusions.

Observation N° 11 :

K..., sénégalais. Rechute de dysenterie amibienne émétino-résistante. Roquessine, 0,50 gr. par jour. Bien tolérée jusqu'au huitième jour. Dans la nuit du huitième au neuvième jour, excitation psycho-motrice grave, sur fond d'anxiété manifeste. Bouffées hallucinatoires. « Il croit voir des gens par la fenêtre, les entend et leur répond ». Il se calme dès qu'un infirmier se tient près de lui. Fausses reconnaissances. Insomnie. Il se calme en quelques jours et peut réintégrer la chambre commune. Le sommeil revient très lentement et il est entrecoupé de cauchemars. Fond anxieux quelques temps encore, mais 15 jours plus tard les derniers troubles ont disparu et la guérison peut-être considérée comme acquise.

Guérison de l'Amibiase.

Observation N° 12 :

Ta..., 25 ans, nord-africain. Amibiase émétino-résistante. Roquessine, 0,50 gr. par jour. En fin de cure : troubles du comportement, d'allure maniaque. Note anxieuse, traduite par des appels au secours à longueur de nuit. Insomnie totale pendant les 4 premiers jours. Hurle dès qu'on le laisse seul. Peut-être halluciné. Retrouve le calme au bout de deux semaines et ne conserve qu'un souvenir assez vague de ses troubles sauf en ce qui concerne son anxiété dont il parle d'ailleurs sans trouble apparent.

Sort guéri.

Observation N° 13 :

R..., 31 ans, européen. Long passé d'amibiase mal supporté : désordres neuro-végétatifs, et état anxieux antérieurs à la cure de Roquessine qui est entreprise néanmoins. Après quelques comprimés : Agitation, insomnie, anxiété + + +, coenestopathies. *Quelques idées de dépersonnalisation*. Tentative de défenestration. Se voit mort et décomposé. Cauchemars.

Guérison définitive en deux mois de ce syndrome anxieux : exacerbé par la Conessine ; traitement : Sismothérapie, phénergan.

Observation N° 14 :

Ga..., 36 ans, nord-africain. Hépatite amibienne avec anorexie. Etat général médiocre. Traitement anti-amibien repris par Roquessine. A 3 gr. apparition de troubles mineurs (insomnie) s'aggravant progressivement. Hallucinations (diable, mort qui le saisit). Sensations bizarres au niveau des divers organes où le malade localise la présence du diable. Logorrhée. Agitation prenant un caractère hypomaniaque. Désorientation temporo-spatiale. Tremblement important des extrémités. Rapidement tout rentre dans l'ordre et le malade sort guéri et de son amibiase et de son épisode mental.

Observation N° 15 :

H..., 40 ans. Amibiase émétino-résistante. Traitement par Roquessine 0,40 gr. par jour. Pas de troubles majeurs jusqu'au douzième jour, sauf une légère insomnie et quelques cauchemars. A 4,80 gr. apparition d'un syndrome anxieux avec angoisse, impression de mort imminente, vertiges, gros tremblements, impression d'étouffement ; Trémulations de la langue. Quelques hallucinations. Réveils en sursaut avec cauchemars épouvantables. On arrêté la Conessine (l'amibiase étant d'ailleurs guérie) et en quelques semaines disparition complète des signes psychiques sans traitement spécial.

A noter dans les antécédents un petit éthyisme et un fond de déséquilibre indéniable avec tendance nette à l'hypochondrie.

Observation N° 16 :

Har..., 34 ans, indien. Hépatite amibienne diffuse émétino-résistante. Asthénie importante. Température à 39°. Début des troubles à un peu moins d'un gramme de Roques-

sine : troubles vaso-moteurs avec bouffées de chaleur faciales, tachycardie, insomnies, coenesthésies + quelques préoccupations hypochondriaques. Tremblement minime. Hallucinations visuelles rappelant une hallucinose pédonculaire (vision d'anneaux diversement colorés qui jouent devant ses yeux). Son voisin de lit prétend qu'il s'agite la nuit et l'a menacé de l'étrangler. Anxiété et même angoisse véritable avec impression de spasme œsophagien : « boule qui monte et qui descend ». L'E.E.G. montre un tracé déprimé. La Conessine est continuée associée à 4 comprimés de Frenquel. On peut aller jusqu'à la dose totale de 4,50 gr. et guérir l'hépatite sans que les troubles réapparaissent. Le Frenquel est continué encore 3 jours, à l'arrêt de celui-ci reprise de bouffées de chaleur et de paresthésies des mains pendant 24 heures. Légère anxiété qui paraît plutôt due à l'ambiance du service fermé. L'E.E.G. est redevenu normal.

Donc épisode d'apparition brutale, mais qui a admirablement bien réagi au Frenquel à des doses relativement faibles (1,10 gr. au total).

Observation N° 17 :

Br..., 38 ans, nord-africain. Dysenterie amibienne ancienne. Entré dans le service pour une autre raison, a présenté lors de son séjour des troubles dysentériques avec douleurs abdominales tenaces, faux besoins et alternances d'épisodes de constipation. Mis à la néo-Roquessine : 0,40 gr. par jour, pendant 3 jours puis 0,60, dose maintenue pendant 13 jours soit au total 9 grammes en 16 jours. En 6 jours disparition totale du syndrome abdominal. Apparition d'une insomnie tenace dès le deuxième jour et qui dure jusqu'à la mise au Frenquel. Cauchemars : « se réveille sous un bombardement d'aviation ». Tremblement très important des extrémités avec trémulation de la langue d'apparition précoce eux aussi. Un peu de tachycardie + les signes classiques de sécheresse de la bouche, goût amer, crachats typiques verts et épais le matin à jeun. Activité hallucinatoire : « a l'impression d'être entouré d'une lumière jaune qui serait

la « toile de fond » de ses perceptions visuelles ». Voit passer des cercles lumineux et rouges lorsqu'il est allongé dans le noir. A vu la nuit également : « des charettes conduites par des hommes se promener sur les murs », l'ensemble donnant une impression de mouvement. Dans la journée voit des taches de diverses couleurs courir le long des murs, mais jamais de tableaux aussi riches que la nuit. Quelques hallucinations verbales : « entend qu'on l'appelle, alors qu'il est réellement seul ; à l'endormissement entend de la musique ».

A noter : aucune préoccupation anxieuse ni nervosisme (mais il s'agit d'un nord-africain qui extériorise mal).

Tous ces signes se sont amendés après 2 jours de Frenquel à 6 comprimés par jour (120 mmgr.) ; seul a subsisté un léger tremblement.

Moyennant la même dose de Frenquel jusqu'à la fin, la Conessine a pu être administrée en quantité importante (9 gr. au lieu de 4,50 pour une seule cure) et ceci sans inconvénients notables.

Observation N° 18 :

Bar..., 23 ans. Dysenterie amibienne contractée en Afrique du Nord. Mis à la néo-Roquessine (0,40 gr. par jour). Dès le début du traitement : insomnies rebelles, transpiration abondante, tremblement des extrémités, langue tremulante. Nervosisme, anxiété + + +. « Il a hâte d'être guéri, peur d'être incurable » « en a assez de tout ». Le lendemain soit après trois jours de traitement : sécheresse des muqueuses, goût amer dans la bouche, vertiges ou plus exactement impression que les murs bougent autour de lui ou viennent à sa rencontre. Coenesthésies « impression de bête qui court sous la peau ». Visions colorées fugaces : « points et traits brillants (comme un alphabet Morse lumineux) ». Phantasmes aux couleurs riches. Enfin Bar... se plaint (car il se plaint beaucoup), d'asthénie intense et de somnambulisme qui ne sont pas fait pour calmer une anxiété qui paraît avoir atteint un paroxysme inquiétant.

Il est immédiatement mis au Frenquel, 6 compr. par jour. Les signes vont s'estomper peu à peu et disparaître en 5 à 6 jours la cure totale de Conessine se terminant sans autre incident. Le Frenquel est maintenu encore 8 jours à 4 compr. et le malade sort guéri de son amibiase.

A noter le très mauvais état général de ce sujet, déprimé et atteint d'une dystonie neuro-végétative indiscutable.

Observation N° 19 :

Fer..., 21 ans. Colite amibienne (Maroc). néo-Roquessine 0,40 gr. pro-die. A 1 gr. environ début des troubles, insomnies, cauchemars, douleurs gastriques fugaces. Le lendemain : gros tremblement des extrémités, sécheresse des muqueuses, mauvais goût métallique, gêne à la déglutition, langue trémulante. Par la suite les troubles s'aggravent et d'autres signes viennent s'ajouter : Apparition d'une hypersalivation, gros crachats glaireux, instabilité psycho-motrice, sujet nerveux, irritable, très anxieux (préoccupations domestiques) rêves professionnels et érotiques, impression de mouvement des objets qui l'entourent : « un livre qu'il lisait s'est mis à bouger comme s'il allait lui sauter à la figure ». Difficulté pour fixer son attention, mais pas de troubles du *cours de la pensée ni de délire vrai*. Le Frenquel permet la poursuite de la conessinothérapie en faisant disparaître rapidement les signes. 6 comprimés par jour jusqu'à la fin de la cure qui sera de 5,80 gr. de néo-Roquessine et 4 comprimés pendant 8 jours seront suffisants pour qu'il n'y ait pas de rebond des troubles à l'arrêt du Frenquel.

Guérison totale du syndrome dysentérique.

Observation N° 20 :

Pr..., 22 ans. Colite amibienne. Conessine 0,40 gr. pro die, après 4 jours de traitement : Insomnie légère (3 réveils au cours de la nuit). Rêves domestiques, pense sans arrêt à son travail au sujet duquel il est inquiet. Le lendemain insomnie tenace, sécheresse des muqueuses, tremblement des extrémités, nervosisme logorrhée, anxiété ++. 3 com-

primés de Frenquel par jour liquident brillamment les troubles. La cure de Conessine (4,50 gr. en tout) peut être terminée sous Frenquel qui est continué encore 6 jours après l'arrêt de la néo-Roquessine (dose totale 700 mg. de Frenquel). Pas de rebond des troubles.

Observation N° 21 :

Le G..., 30 ans. Abscès hépatique amibien. Température à 40°. Très mauvais état général ; adynamie. D'où on commence Conessine et Frenquel en même temps (0,40 gr. par jour de Roquessine + 100 mg. de Frenquel). Insomnie légère dès le début du traitement malgré le Frenquel (dort néanmoins 3-4 heures par nuit). Petit tremblement des extrémités. On passe à 8 comprimés de Frenquel et la cure (au total 4,50 gr. de Roquessine) est terminée sans autres incidents notables. L'abcès est totalement guéri. L'état général est bon. Le sommeil revenu. Donc résultats brillants et de la Roquessine sur le syndrome amibien et du Frenquel qui a probablement empêché l'apparition de troubles graves qu'on était en droit de redouter chez un sujet en très mauvais état.

Observation N° 22 :

De... Pondichérien, 27 ans. Asthénie et mauvais état général chez un poly-parasité intestinal avec douleurs abdominales sur le cadre colique. Météorisme. Troubles du transit (alternance de diarrhée et constipation).

Mis à la Roquessine. Dès le début amélioration des signes digestifs qui ont totalement disparu après 12 jours de cure dont 8 à 4 comprimés et 4 à 6 comprimés par jour (total : 5,60 gr. de Conessine). Aucun trouble psychique, se plaint seulement des examens électro-encéphalographiques (pratiqués tous les 2 jours) qui, dit-il, le fatiguent et lui donnent mal à la tête. Aucune activité délirante, ni hallucinations. Pas d'insomnie. On ne retrouve qu'un léger tremblement des extrémités, et une langue un peu trémulante. Prétend être très asthénique, cependant ne tient littéralement pas en place : léger état de subexcitation.

Contact facile, réponses correctes et adaptées.

En conclusion : cure remarquablement bien supportée ; on ne retrouve que peu de signes cliniques, et même pas d'insomnie. La mise au Frenquel n'a pas été nécessaire.

Observation N° 23 :

Lic..., 22 ans. Amibiase intestinale mal guérie par émétique et antibiotiques. Conessine 0,40 gr. pro die. Début des troubles le cinquième jour. Insomnie agitée, goût métallique, angoisses et irritabilité prononcée. Instabilité psychomotrice. Association de Frenquel à 80 mgr. 4 comprimés). Disparition des troubles. Arrêt simultané de la Conessine (dose totale 4,20 gr.) et du Frenquel (25 comprimés en tout soit 500 mgr.). Pas de « rebond » des troubles à l'arrêt du Frenquel.

Observation N° 24 :

Al..., 30 ans. Race Somalie. Amibiase intestinale. Conessine 0,40 gr. pro die. Début des troubles le quatrième jour qui s'accroissent brutalement dans la journée : insomnie, goût de paille dans la bouche, nervosisme, sursauts au moindre bruit. Irritabilité très marquée, regard brillant, ton coléreux. Le malade reçoit seulement 1 comprimé de Frenquel. La Conessine est arrêtée 24 heures devant l'importance des troubles puis elle est reprise à même dose (0,40) sous protection de 2 comprimés de Frenquel. Les troubles s'apaisent. Le malade dort mieux, s'énervé moins. La Conessine arrêtée à la dose totale de 4,20 gr. Le Frenquel est continué encore cinq jours (dose totale 24 comprimés). Pas de rebond des troubles à l'arrêt du Frenquel.

Observation N° 25 :

Tre..., 25 ans. Amibiase colo-hépatique. Conessine 0,40 gr. pro die. Début des troubles le sixième jour : insomnie qui augmente chaque nuit, goût de paille dans la bouche, nervosisme, réponses vives et irritées. La Conessine est descendue à 0,30 et il reçoit 4 comprimés de Frenquel. Les

troubles s'amendent. La série de Conessine est arrêtée à 4 gr. Le Frenquel d'abord abaissé à 3 comprimés est arrêté 36 heures après la Conessine à la dose totale de 25 comprimés. Pas de rebond à l'arrêt du traitement.

Observation N° 26 :

Le..., 35 ans. Pondichérien. Atteint de colite amibienne probable. Roquessine « B » (0,60 gr. par jour). Début des troubles au sixième jour de traitement par insomnie modérée et nervosisme. Puis tremblements, vertiges (impression que les murs bougent autour de lui). Après 10 jours de traitement soit 6 gr. de Conessine : Hallucinations visuelles (bêtes noires qui volaient devant ses yeux). Hallucinations auditives : (bruit d'explosion). Pas de troubles du cours de la pensée ni de l'attention, mais tendance à s'isoler, contact difficile, propos un peu décousus. On commence le Frenquel 6 comprimés par jour ; les troubles s'amendent rapidement et lorsque on arrête la Conessine à 9 gr. il ne subsiste plus qu'un peu de nervosisme qui disparaîtra peu à peu en 8 jours pendant lesquels le Frenquel sera donné à raison de 6 puis 4 comprimés pro die.

A noter dans les antécédents un éthyisme chronique, reconnu, de longue date.

Dans l'ensemble, la Conessine a donc été assez bien tolérée : les troubles psychiques présentés sont mineurs car, étant donné la gravité qu'ils pourraient revêtir, on ne les laisse pas évoluer. Leur apparition, qui d'ordinaire commandait l'arrêt du traitement, a été pour nous le signal de la mise au Frenquel, grâce auquel les signes d'intolérance ont tous disparu. Cette correction se serait peut-être faite spontanément : c'était un risque à ne pas courir, et qui n'aurait pas été d'un grand enseignement.

Des doses assez fortes de Conessine nous ont permis d'obtenir des syndromes assez purs, dont l'évolution a pu être stoppée à n'importe quel stade,

par l'administration d'Azacyclonol. On peut néanmoins dégager de nos observations une description clinique de la psychose conessinique.

TABLEAU CLINIQUE

1° Début : Syndrome neuro-végétatif :

Le premier signe en date est *l'insomnie* : elle est entrecoupée de brèves périodes de sommeil, agité de cauchemars terrifiants.

Les rêves à thème professionnel ou érotique sont fréquents.

Cette insomnie s'accompagne vite de troubles végétatifs :

- Tremblement prédominant aux extrémités.
- Trémulation de la langue.

Ce sont des signes constants, d'amplitude variable ; ils rappellent ceux rencontrés dans l'intoxication éthylique.

— Sécheresse des muqueuses ou, au contraire, hypersalivation, sont notées selon les sujets et parfois alternativement chez le même malade.

De façon moins constante on peut avoir :

- Tachycardie.
- Nausées.
- Bouffées vaso-motrices.
- Impression de boule œsophagienne, angoisse.
- Vertiges, tendance lipothymique.

2^o Période d'état : Troubles psychiques proprement dits :

Les signes de début persistent, ils seront d'ailleurs souvent les plus longs à disparaître.

L'épisode psychiatrique est fait :

- de troubles de la conscience sous la forme d'un syndrome confusionnel le plus souvent très léger ;
- d'une baisse de l'attention et de la mémoire ;
- d'une anxiété plus ou moins intense, mais toujours présente ;
- d'un syndrome hallucinatoire souvent assez riche, avec :
 - hallucinations visuelles, ternes, assez pauvrement colorées (ambiance d'orage) ;
 - hallucinose ;
 - hallucinations auditives (localisations erronées, musique) ;
 - hallucinations gustatives, constantes et devenues presque classiques, elles se traduisent par un mauvais goût : amer, goût de paille fraîche ou métallique ; jamais de sensations agréables.

Les hallucinations olfactives sont rares.

Les troubles de la sensibilité sont fréquents :

- Fourmillements.
- Modifications corporelles.
- Hyperesthésies à tous les modes.
- Sensation de chaleur ou de froid.
- Impression de liquide qui court sous la peau.

On a aussi quelquefois :

- De l'hypochondrie.

— Quelques idées délirantes fugaces, de persécution, de négation.

— Des raptus dépressifs avec idées de suicide.

Enfin, à côté d'une agitation banale, d'un nervosisme, qui sont les traits dominants de ce tableau clinique, il faut signaler des troubles plus curieux, constitués par une instabilité psycho-motrice très marquée, une impossibilité de rester en place, qui évoque l'acathisie des syndromes post-encéphalitiques ou du syndrome neuroplégique. Nous en rapprochons le tremblement en signalant que MORETTI l'a considéré comme extra-pyramidal et a conseillé l'emploi d'antiparkinsonniens de synthèse (Diparcol, Parpanit).

En somme, le tableau réalisé est habituellement, soit celui d'une bouffée d'agitation psycho-motrice avec anxiété, logorrhée, besoin de se confier, soit celui d'un état confusionnel, avec onirisme et troubles sensoriels. Toutes les formes de transition peuvent se voir.

Voici, à cet égard, une observation assez typique, non publiée, où l'on retrouve de nombreux éléments décrits plus haut dans le tableau clinique :

Observation N° 27 :

M^{me} C..., 28 ans, infirmière.

Terrain spasmophile. Amibiase depuis 3 ans, colites à répétition. Hépatite aiguë à début brutal ; aucun signe de résolution à 40 ctgr. d'émétine. On passe à la Roquessine, 4 comprimés par jour.

Dès le deuxième jour, angoisse intense à majoration nocturne accompagnant un syndrome neuro-végétatif important. Insomnie avec agitation, impression de mort. Devant la gravité de cet état, la Roquessine est continuée avec 20 ctgr. de gardénal et 2 comprimés de phénergan. Le lendemain soir : impression de dédoublement corporel et envie intense de se jeter par la fenêtre ; ne veut pas qu'on la

laisse seule, car elle croit qu'elle sautera aussitôt. L'insomnie est entrecoupée de rêves érotiques avec orgasmes spontanés. Troubles de la mémoire et de l'attention, mais pas de confusion vraie. Hallucinations sensorielles, gustatives surtout.

La Roquessine est arrêtée le sixième jour après amorce de guérison de l'hépatite. Tous les troubles cessent 2 jours après, seule l'angoisse persiste quelques semaines, à peu près pure, sans autres signes psychiques. Il s'agit d'une certaine exagération des signes déjà présentés avant par la malade (boule œsophagienne, sensation de striction thoracique, étouffement...).

Seuls quatre de nos malades ont présenté un syndrome mental aigu de ce type (obs. nos 16, 17, 18, 26). Parmi eux, deux (obs. nos 17 et 26), ont été soumis à des doses quotidiennes de Conessine inhabituelles (0,60-0,70 gr.), qui ont déterminé assez vite l'apparition du syndrome. Tout est rentré dans l'ordre en quarante-huit heures grâce au Frenquel et malgré la poursuite du traitement anti-amibien. Ces deux malades, dont l'un était un éthylique avéré et l'autre porteur d'une amibiase chronique depuis de longues années, ont eu finalement 9 gr. de néo-Roquessine sans présenter de nouveaux signes d'intolérance.

Le malade de l'observation n° 16 était atteint d'hépatite amibienne diffuse, avec température à 39° et état général déplorable. Le dernier (obs. n° 18), asthénique et déprimé, souffrait de désordres neuro-végétatifs certains.

L'évolution des signes d'intoxication présentés précocément par ces deux malades a été radicalement stoppée par l'administration d'Azacyclonol à des doses moyennes. Ils ont tous deux terminé leur cure de Conessine sans nouveaux incidents, prenant régulièrement du Frenquel, et sont sortis guéris de leur amibiase.

Il est possible que le simple arrêt de la Conessine (au détriment de la guérison de l'amibiase) ait eu le même effet, les troubles n'ayant jamais pris un aspect dramatique.

Trancher la question est difficile.

Il semble se dégager de quelques expériences volontaires d'intoxication à la Conessine avec des doses fortes (0,60 gr. et plus par jour) que la majorité des individus est susceptible de présenter des troubles mentaux ; seule la dose nécessaire pour provoquer la psychose est variable. Il existerait en somme une sorte de *seuil psychotique* à la Conessine qui apparaîtrait comme un véritable hallucinogène, la suppression de la drogue entraînant une disparition de tous les signes.

Les autres observations sont en réalité de banales intolérances à la Roquessine. Livrées à elles-mêmes pendant quelques jours, elles furent stoppées net dans les premières vingt-quatre heures de la cure de Frenquel sans qu'il n'y ait jamais eu d'urgence à le faire. Pour le malade de l'observation n° 22 la correction n'a pas été nécessaire. D'autres observations sont semblables à celle-ci, qui est un exemple de ce que nous avons vu chez la plupart des malades traités par les dérivés de l'Holarrhena.

ÉTIOLOGIE ET PATHOGÉNIE de la « Psychose Conessinique »

1° L'amibiase :

Son rôle est certain, elle crée un état d'équilibre instable qui ne demande qu'à être rompu. Chez les volontaires indemnes de toute parasitose dont nous avons parlé, la Conessine à des doses raisonnables.

est pratiquement sans effets. Divers mécanismes peuvent être invoqués :

— Peut-être processus de réactivation pathologique et lyse vraisemblable des amibes avec décharges histaminiques et libération de produits toxiques. Les symptômes sont plus rares lors d'une cure ultérieure de consolidation, sans doute parce que l'amibiase n'affecte plus un caractère aigu et que, par tant, réactivation et lyse sont trop discrètes pour donner lieu à une traduction clinique.

On notera, fait non moins significatif, que l'augmentation des signes de dystonie est moins évidente dans les cas d'hépatite amibienne sans syndrome intestinal aigu associé ; ce que l'on pourrait expliquer par l'absence de réactivation focale intestinale et de lyse massive.

— Les perturbations de tous ordres qu'elle apporte dans l'organisme font que l'amibiase conditionne des manifestations extrêmement polymorphes de dystonie neuro-végétative et de dystonie neuro-endocrinienne variables suivant les sujets (et le sexe considéré), les formes cliniques morbides qu'ils présentent et leurs réactions individuelles à la parasitose. Elle peut créer de toutes pièces ces troubles de déséquilibre vago-sympathique ou les exacerber chez des sujets déjà instables.

Ces manifestations sont souvent plus accusées chez la femme, dont les dysfonctionnements endocriniens sont plus fréquents (thyroïde, ovaires). Tout se voit : agitation psycho-motrice, insomnie, tremblement, émotivité, irritabilité, éréthisme cardiaque, pseudo-angor, etc... Du point de vue psychiatrique on peut assister à la constitution de psychasthénie, d'états nosophobiques et à un degré de plus d'épisodes passagers de confusion mentale.

Ce sont là des formes aberrantes de l'amibiase, bien décrites par CROSNIER. Latentes ou modérées, la Conessine sera pour elles un processus momentanément réactivant.

2° Le milieu géophysique :

Intervient également de façon remarquable. Les troubles mentaux déclanchés par la Conessine apparaissent en effet infiniment plus fréquents en milieu tropical qu'en milieu tempéré. Ce fait est dû à la sommation de multiples facteurs : déséquilibre nutritionnel, carence vitaminique, perturbations ioniques, parasitoses diverses associées à l'amibiase. Les malades que nous avons à traiter ne se présentaient évidemment pas dans de telles conditions. Néanmoins certains aspects de cette étiologie semblent devoir être retenus, notamment à côté des facteurs déjà cités une prédisposition psychique indéniable. En effet, l'Européen qui s'expatrie appartient assez fréquemment à une catégorie particulière d'individus. Pour tous le départ n'est pas dicté par les mêmes aspirations et bien souvent ce sont de petits mentaux, déséquilibrés ou pervers, caractériels, névropathes, anxieux, immatures affectifs, qui vont chercher au loin l'oubli ou une existence nouvelle. Le séjour et la parasitose compromettent définitivement un équilibre précaire et à leur retour, le fait d'être en Métropole, n'autorise pas toujours à entreprendre une thérapeutique devenue dangereuse.

Dans ce même ordre d'idées peut se situer le rôle indiscutable des différentes variétés d'amibiases selon la géographie.

L'amibiase est dans l'ensemble une maladie grave. Il est cependant des pays où elle ne pose pas fréquemment un problème de danger vital : Afrique du Nord et France par exemple. Ici l'effet toxique d'un médicament, émétine ou autre, doit être considéré avant d'entreprendre une cure qui ne sera effectuée qu'avec prudence (faibles doses d'émétine par exemple).

On sera ainsi amené à se priver de médicaments actifs, mais éventuellement toxiques.

Mais il est d'autres pays et d'autres cas où l'amibiase est une affection grave et même très grave, une affection qui peut tuer rapidement. Il en est ainsi de l'Indochine, d'une façon plus générale des zones deltaïques d'Asie et même de certaines régions d'Afrique noire.

Les malades rapatriés de ces régions pour amibiase posent aussi un problème thérapeutique particulièrement délicat. Ils ont déjà reçu de multiples traitements avec un bénéfice plus ou moins évident. Ils présentent les diverses formes cliniques de l'amibiase intestinale et de ses complications hépatiques. Beaucoup manifestent l'évolution grave d'une dysenterie amibienne chronique vraie, primitive ou secondaire, que ni les traitements ni même le rapatriement ne parviennent à stabiliser.

Ici le risque de toxicité du médicament peut passer au second plan. Il est avant tout important d'avoir un anti-amibien très actif et d'en atténuer le plus possible les effets toxiques lorsque ceux-ci existent. Pourtant de tels malades, on le conçoit facilement, seront particulièrement exposés à l'action « psychogène » de la Conessine.

Il suffira donc de combattre efficacement cette action, dont nous avons vu ce qu'il fallait en penser, pour avoir entre les mains un médicament capable de ramener alors l'amibiase au rang de maladie curable.

3° Les antécédents :

Le rôle du terrain, nous l'avons vu, est prépondérant. Les accidents graves sont davantage l'apanage des sujets à antécédents personnels ou héréditaires chargés au point de vue psychiatrique. Chez eux la Conessine peut réveiller ou détecter une psychose

latente. Très peu d'observations d'accidents psychiques de la conessinothérapie sont exemptes de cette notion devenue fondamentale. C'est ce déséquilibre que viennent encore renforcer les diverses étiologies invoquées dans les paragraphes précédents qui créera une véritable aptitude à faire une « psychose conessinique ».

L'éthylisme sous toutes ses formes est un facteur favorisant, et il n'est pas besoin d'insister sur ses méfaits, tant outre-mer qu'en Métropole. Il constitue un terrain d'élection chez l'amibien traité par la Conessine.

Rappelons le caractère spécial que prennent parfois les hallucinations chez l'éthylique (zoopsies) (observation n° 26).

Signalons enfin comme autres facteurs favorisants toutes les causes capables de provoquer un traumatisme affectif, un déséquilibre psychique quel qu'il soit, étiologies qu'il faudra rechercher avec soin (exemple : séquelles encéphalitiques). CANET, HILLEMANT et ROSENSTIEL insistent sur l'intolérance de certains sujets à système vago-sympathique sensible (plus particulièrement certaines femmes). Pourtant MERLE a traité 10 enfants par la Conessine sans incident.

ACTION SUR LE SYSTÈME NERVEUX CENTRAL

KIEDEL puis BURN mettent en évidence chez la grenouille, sous l'influence de la Conessine, la disparition des mouvements volontaires, suivie de narcose et de mort par paralysie du centre respiratoire. Pour BAKISH, il y a paralysie du système nerveux central et la mort est d'origine cardiaque. Récemment, AUFFRET et TANGUY, à Dakar, après administration

à des cynocéphales de 5 mg. de Conessine par kg. de poids et par jour pendant sept jours ont retrouvé cet alcaloïde dans tous les organes, y compris le cerveau. Cette fixation serait-elle à l'origine des troubles rencontrés ?

Ces troubles ayant été souvent observés chez des éthyliques et aussi notamment chez les femmes, il est permis de se demander également si la Conessine n'a pas une action particulière sur les glandes endocrines, action qui s'expliquerait par la structure chimique de la Conessine, voisine, d'après HAWORTH, de celle de la progestérone.

TOXICITÉ

Elle paraît nettement plus grande pour les animaux inférieurs que pour les vertébrés. Néanmoins elle a été étudiée par voie intra-veineuse chez la souris.

Les animaux utilisés provenaient de lots aussi homogènes que possible (18 à 28 gr.). Les résultats pour les différents sels de Conessine employés sont les suivants, la DI 50 étant calculée par la méthode de KERBER et BERHENS :

A. — *Bromhydrate de conessine* :

DI 50 = 41 mg/kg.

B. — *Bromhydrate de dioxyconessine* :

a) Voie I.-V. : DI 50 = 6 mg/kg.

b) Voie buccale : DI 50 = 360 mg/kg.

C. — *Bromhydrate d'aminoxydioxyconessine* :

DI 50 = 53 mg/kg.

D. — *Chlorhydrate d'aminoxydioxyconessine* :

DI 50 = 47 mg/kg.

E — *Dibromométhylate d'aminocoessine* :

DI 50 = 8,5 mg/kg.

Pour tous ces produits les symptômes d'intoxication ont été à peu près semblables : convulsions plus ou moins violentes selon la dose.

Dans le cas de mort, celle-ci survient par asphyxie peu de temps après l'injection (2 à 15 minutes).

Lors de notre expérimentation animale, deux lapins sont morts, également par asphyxie, après quelques clonies généralisées. L'examen anatomique a montré un volumineux hématome de la région bulbaire. D'autre part, les degrés de toxicité des différents sels, compte tenu du poids des lapins, nous ont paru proportionnellement comparables à ceux énumérés plus haut. Un mécanisme central ne paraît pas douteux ici aussi dans la genèse des troubles observés.

Chez l'homme, le degré de toxicité n'est pas non plus le même pour tous les sels.

Nous citerons pratiquement pour mémoire le chlorhydrate de coessine (ancienne Roquessine), actuellement abandonné. Le bromhydrate de coessine (Roquessine « B ») ne paraît pas non plus devoir être retenu, n'offrant pas la même marge de sécurité que le bromhydrate d'aminoxycoessine, l'actuelle Néo-Roquessine que nous avons employée avec succès. Elle garde encore de nombreux défenseurs et devrait rester un des médicaments majeurs de l'ami-biase.

D'autres sels sont paraît-il à l'étude (dibromométhylate d'aminocoessine) ; leur toxicité, inférieure encore à celle de la Néo-Roquessine, permettra peut-être une utilisation courante du produit sans précautions spéciales.

CHAPITRE III

Substances hallucinogènes et Conessine

La similitude des signes observés dans les « Psychoses conessiniques » avec ceux déjà décrits dans les syndromes expérimentaux dus à la Mescaline et au L. S. D. 25 est frappante. Elle permet un rapprochement entre ces trois corps capables de provoquer l'apparition de troubles mentaux d'origine toxique ; elle nous a permis de poser les bases d'un traitement efficace.

I. — LA MESCALINE

Connue et utilisée rituellement par les Indiens d'Amérique à cause de ses propriétés énébriantes (d'où une signification divinatoire dans les cérémonies religieuses), la Mescaline est l'alkaloïde principal du Peyotl. Cette cactée, qui pousse dans les régions désertiques du Plateau central du Mexique, entretiendrait encore par son très intéressant produit un certain degré de toxicomanie limité aux provinces du Sud des Etats-Unis.

La Mescaline est un triméthoxy-phényl-éthylamine dont le mécanisme toxique électivement nerveux paraît avoir deux modes d'action :

1° *Indirecte* : trouble de la nutrition cérébrale (des auteurs ont mis en évidence, au cours de l'intoxication, une diminution des métabolismes d'oxydation et glucidique de la masse cérébrale).

2° *Directe* : la cellule nerveuse semble subir des modifications des chronaxies perturbant en particulier la conduction sur les fibres sensorielles. Des micro-dosages auraient montré une imprégnation plus importante de la partie postérieure de l'écorce cérébrale. Cependant les centres diencéphaliques et mésencéphaliques semblent intéressés eux aussi.

Signes cliniques de l'intoxication par la Mes- caline :

Pour une dose d'environ 50 ctgr., *per os* ou I.-M., on a, au bout d'une demi-heure à une heure, des signes prodromiques dont l'intensité paraît liée à des variations individuelles : « Les sujets vagotoniques montrent des désordres plus importants » (P. GÉRARD). Cependant, même ici les troubles proprement psychiques ne paraissent pas revêtir une intensité plus grande.

A. — Phase de début : *Désordres neuro-végétatifs*, avec :

- Nausées.
- Sialorrhée, transpiration ou au contraire, sécheresse des muqueuses et de la peau.
- Anorexie.
- Bouffées vaso-motrices.
- Mydriase constante et précoce.
- Tremblement et quelques vertiges parfois.

Le F. O. montre des veines dilatées et des artères plus grêles.

B. — *Phénomènes psycho-sensoriels* :

a) Modifications des impressions sensorielles :

— Hallucinations visuelles.

Succédant plus ou moins rapidement à une phase d'excitation psychique elles sont souvent richement colorées. Rarement très effrayantes, bien structurées, elles s'accompagnent fréquemment de mobilité des objets (lisant un livre le sujet voit les lettres s'approcher et s'éloigner les unes des autres).

On observe le plus souvent :

- Des lueurs eutoptiques (lorsque le sujet ferme les yeux).
- Puis d'autres types plus complexes : visions d'objets et de figures familiers et conformes aux préoccupations latentes.
- Phantasmes colorés, « somptueux et féériques ».

L'intensité lumineuse ambiante subit des variations en plus ou en moins.

Audition, goût et odorat sont perturbés à des degrés divers :

- Hyperacousie.
- Localisations erronées.
- Salivation, goût agréable ou insipide.
- Odeurs fortes et pénétrantes ou détestables.

Le tact et la sensibilité thermo-analgésique sont aussi intéressés :

- Sensation de froid intense.
- Hyperesthésie des sensations douloureuses.
- Modifications quant à la forme et à la consistance du corps.
- Synesthésies.

b) Troubles de l'affectivité :

Ils se font le plus souvent sentir dans le sens de l'euphorie, mais on peut voir des réactions anxieuses notables et même de véritables angoisses.

c) Altérations des états de conscience et des facultés mentales.

Constantes, mais toujours transitoires, comme le sont d'ailleurs tous les signes décrits précédemment, elles rappellent souvent de façon frappante les symptômes de la schizophrénie :

- « Dédoublement de la personnalité en un « Moi » passif qui subit automatique et un « Moi » lucide qui constate, ce dernier s'efface peu à peu et « le Mescalinisé » s'insère totalement dans un univers nouveau où il n'y a plus de barrières entre le subjectif et l'objectif » (M^{lle} WILHELM).
- Enfin l'affaiblissement des facultés d'abstraction et de concentration est couramment observé.

Les résultats sont différents chez les malades mentaux ou les sujets normaux. Ils sont imprévisibles chez ces derniers, alors que chez les premiers les troubles psychiques sont exagérés dans le sens de la psychose. « La psychose maniaco-dépressive, au premier chef, conserve sa pureté sémiologique sans que le poison ne réussisse à y introduire des éléments de la série discordante » (M^{lle} WILHELM). La Mescaline présenterait donc avant tout un intérêt diagnostique en psychiatrie ; à noter toutefois que certains auteurs l'ont employée dans un but thérapeutique.

II. — Le L. S. D. 25

STOLL, en 1938, lors de ses recherches sur les alcaloïdes de l'ergot de seigle, devait aboutir à la synthèse de la Diethylamide de l'acide D lysergique.

En 1943, découverte de l'action psychique sur l'homme (auto-observation de HOFFMAN après absorption accidentelle).

Depuis, ces expériences furent reprises et analysées par de nombreux auteurs qui se sont servis de L. S. D. 25 pour reproduire des psychoses expérimentales. Avec des doses minimales, 1/2 à 2 microgrammes par kilo de poids, on obtient un tableau clinique d'intoxication dont le déroulement est, dans la majorité des cas, à peu près le suivant :

1^o *Effets neuro-végétatifs :*

- Nausées.
- Sécheresse des muqueuses.
- Sensation de striction pharyngienne.
- Transpiration.
- Mydriase discrète.

GASTAUT note une hyperréflexie et un tremblement dans trois cas, une hypotension et une tachycardie dans deux autres cas ; ces signes ne sont pas retrouvés par FABING. Par contre, de nombreux auteurs signalent l'existence de vertiges ou plus souvent d'un sentiment d'instabilité, de ne plus pouvoir diriger les muscles, qui seraient comme alourdis.

2^o *Effets psychiques :*

Ils portent d'abord sur les fonctions de perception :

- Hallucinations visuelles, notamment les yeux fermés ou dans l'obscurité.

Critiquées d'ailleurs par le sujet, elles sont faites souvent d'un défilé d'images fantastiques, d'un relief et d'une richesse de coloration extraordinaires. Deux cas d'hallucinations à thème érotique sont rapportés par GASTAUT :

— Hyperesthésie des différents systèmes sensoriels :

- Bruits divers.
- Goût métallique.
- Fourmillements.
- Modifications ou déformations corporelles.
- Synesthésies.

— L'affectivité et le comportement sont modifiés :

- Agitation insolite et difficulté de concentration.
- L'euphorie est la plus fréquemment rencontrée, mais de petites réactions anxieuses ne sont pas rares.

Malgré ce, le sujet est d'ordinaire jovial, ses gestes sont rapides et nombreux et il exprime des impressions agréables. « Le Rorschach montre un protocole décontracté et épanoui » (GASTAUT).

— Modifications des facultés mentales et des états de conscience.

FABING en présente une observation très démonstrative : celle d'un sujet de 25 ans qui présenta pendant cinq heures et demie un état psychologique caractérisé par « l'euphorie, les hallucinations visuelles, un flou marqué de la pensée et une dissociation du milieu réel ». Les sujets décrivent souvent et spontanément un syndrome de dépersonnalisation ou de dédoublement, où ils sont par exemple replongés dans leur enfance au point de revivre exactement certains événements très anciens.

La totalité des symptômes présentés dure quelques heures et, comme pour la Mescaline, tout rentre dans l'ordre spontanément.

COMMENTAIRE

Dans les deux cas :

— Les désordres neuro-végétatifs sont identiques (aux variations individuelles près).

— L'affectivité se modifie dans la majorité des cas dans le même sens : l'euphorie.

FREDERKING, qui a expérimenté successivement les deux drogues chez le même sujet, remarque que pour le L. S. D. 25 le patient a présenté alternativement des « impressions agréables et désagréables ». Allant plus loin, l'auteur Américain parle « d'état maniaco-dépressif ». Il remarque aussi que la Mescaline est plus agissante, modifie plus profondément la conscience et les facultés mentales du sujet. Enfin et surtout il note, comme beaucoup d'expérimentateurs, que la Mescaline, contrairement au L. S. D. 25, fait rarement revivre au sujet des scènes de sa propre vie.

Les hallucinations sont à peu près superposables et l'activité artistique modifiée dans le même sens.

Les troubles décrits sont passagers et disparaissent sans laisser de traces. Le malade mental, par exemple, « revient à sa psychose primitive exagérée un moment », sans aggravation.

D'autres drogues sont, elles aussi, capables de provoquer d'authentiques psychoses toxiques :

- Opium ;
- Cocaïne ;
- Harmine ;
- Ibogaïne, etc...

et aussi l'Alcool.

Nous n'en rappellerons pas les signes, semblables dans une large mesure à ceux décrits à propos de la Mescaline et du L. S. D. 25 pris comme types de substances hallucinogènes.

Parmi ces substances, quelle place réserver à la Conessine ?

Les troubles cliniques sont quasi identiques :

— mêmes signes neuro-végétatifs (la mydriase manque, mais tremblement des extrémités et trémulation de la langue, par contre, paraissent plus importants dans le syndrome conessinique).

— l'agitation psycho-motrice frappe dès l'abord chez tous les sujets soumis à l'action de la Mescaline, du L. S. D. 25 ou de la Conessine.

— hallucinations et troubles de la sensibilité sont voisins.

La Conessine altère les facultés mentales et la conscience selon des modalités très variées. Cependant, si elle peut provoquer de véritables dédoublements de la personnalité, des fausses reconnaissances, des idées de dépersonnalisation, etc..., elle ne paraît pas, comme la Mescaline par exemple, capable de créer de toutes pièces un syndrome d'allure schizophrénique, même transitoire. Chez un sujet normal il sera pratiquement impossible, même avec des doses élevées, de mettre en évidence une activité psychopathique de ce type, si brève soit-elle.

C'est là une différence essentielle, mais il n'est pas question pour nous d'élever la Conessine au rang des « substances psychogènes » ni de lui demander les services qu'on demande à ces dernières en psychiatrie. C'est un anti-amibien d'abord, et si elle présente un intérêt d'un autre point de vue, celui-ci est surtout spéculatif et comparatif.

Nous avons dit que les hallucinations étaient voisines et à ce point de vue le rapprochement est

plus facile. Des expérimentations volontaires, il ressort que la majorité des sujets normaux peut présenter un épisode hallucinatoire et ce dans des conditions bien particulières :

- avec des doses de Conessine très importantes (0,70 gr. pro-die) ;
- les hallucinations, surtout nocturnes :
 - sont parfaitement critiquées,
 - elles sont brèves,
 - cessent dès l'arrêt de la Conessine ou la prise de Frenquél.

Elles sont faites de visions rapides — d'animaux le plus souvent — évoluant au milieu d'un brouillard, donnant à la pièce une ambiance étrange et un peu inquiétante.

Elles apparaissent d'habitude vers le deuxième ou le troisième jour (soit après 1,50 gr. à 2 gr. de Conessine), si on ne les a pas obtenues à ce moment-là il est inutile et peut-être dangereux de poursuivre.

Avant ces hallucinations on avait évidemment observé quelques signes neuro-végétatifs assez discrets, une légère agitation psycho-motrice et une tendance à l'anxiété.

Les signes apparaissent pour une quantité « suffisante », variable, de Conessine, et on les retrouve chez beaucoup d'individus normaux.

C'est la notion de « seuil psychotique » introduite dans le deuxième chapitre et qui prend ici toute sa valeur.

Avec des doses normales (0,30-0,40 gr. par jour), les amibiens ne présentent, sauf exception, que des troubles mineurs. Certains « prédisposés » peuvent faire même, à des doses réduites, des accidents dramatiques échappant à toute systématisation. Il s'agit

vraisemblablement là aussi d'un processus d'exaltation d'un état latent chez des sujets tarés, alcooliques ou en très mauvais état général, processus capable de révéler une psychose que le malade aurait peut-être faite ultérieurement à l'occasion d'un traumatisme psycho-affectif ou autre.

Ces accidents, évités maintenant grâce au Frenquel, réagissaient bien aux thérapeutiques psychiatriques classiques (électro-chocs, cure de Sakel, etc...), les rechutes étaient rares et le malade revenait vite à son état antérieur prépsychopathique. La Conessine peut réactiver comme tout autre thérapeutique de choc un état de fragilisation préexistant, le substratum du syndrome étant antécédent à la cure.

Le parallélisme avec la Mescaline et le L. S. D. 25 s'arrête là.

L'affectivité est modifiée dans le sens opposé, l'anxiété pouvant être considérée comme « la toile de fond » de la psychose conessinique car on la rencontre dans 100 % des cas.

La durée de l'intoxication n'est pas non plus la même, et la « dose seuil » n'est souvent obtenue qu'après plusieurs jours de cure.

Enfin et surtout la Conessine est sans effet aucun sur bon nombre de sujets.

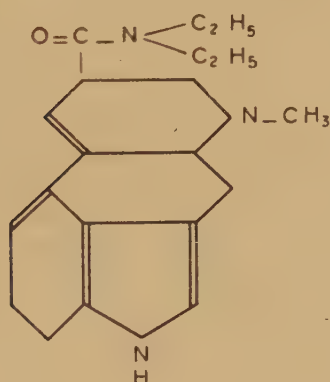
Etude biochimique

En analysant leurs observations sur les effets de la Mescaline et du L. D. S. 25 chez des sujets normaux et des schizophrènes, RINKEL, HYDE et SOLOMON ont émis l'hypothèse que le mécanisme enzymatique en cause devait être en relation avec le cycle de l'adrénaline dans l'organisme.

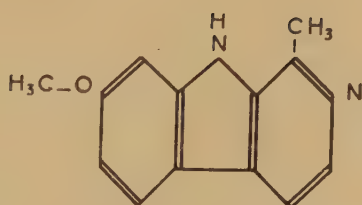
OSMOND, SMYTHIES et HOFFER vinrent apporter d'autres arguments à l'hypothèse d'une perturbation de ce cycle dans les psychoses.

Ils avaient remarqué que cinq substances chimiques, toutes dérivées d'alcaloïdes de plantes, produisaient électivement des syndromes hallucinatoires. Ce sont : la Mescaline — le L. S. D. 25 — l'Harmine — l'Ibogaïne et le Haschich. Pour ce dernier, la structure chimique est indéfinie, mais les quatre premiers ont un point commun : *le noyau Indole*.

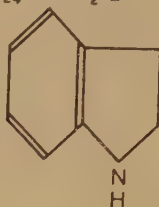
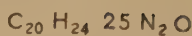
L. S. D. 25 :



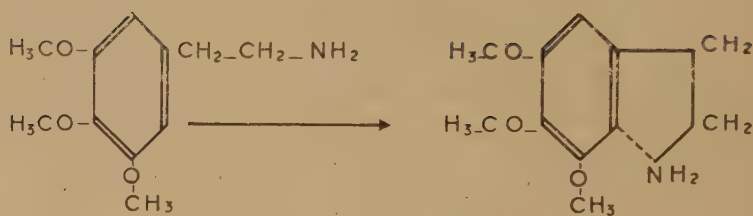
HARMINE :



IBOGAÏNE :



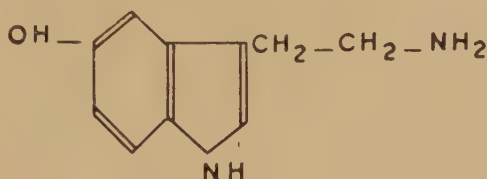
MESCALINE :



« On peut ici imaginer la présence d'un cycle indolique, potentiel dans la molécule » (DELAY).

D'où la théorie du noyau indole défendue par ces auteurs se basant sur le fait que l'Adénochrome, produit d'oxydation de l'Adrénaline, renferme lui aussi un noyau indole et provoque des psychoses semblables à celles données par la Mescaline. Des faits d'expérience vinrent à l'appui de cette théorie, mais récemment TURNER, MERLIS et CARL éliminèrent de cette conception l'Harmine, l'Ibogaïne, l'Adénochrome et une autre substance : la Bufotenine, qui renferme aussi le noyau indole. Après une analyse critique des travaux de HOFFER et coll., ils déniaient toute activité psychopathogène à ces drogues et limitent au L. S. D. 25 et à la Mescaline la validité de la théorie indolique.

Autre théorie envisagée : celle d'une perturbation du métabolisme de la Sérotonine, autre substance renfermant le noyau indole.



LA SÉROTONINE :

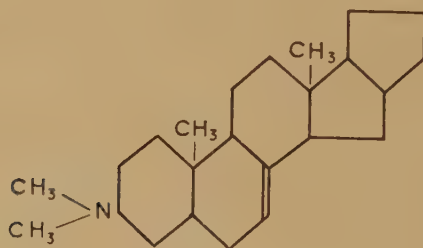
Formée dans l'organisme à partir du Tryptophane, elle est peu toxique. « Son action pharmacodynamique la plus remarquable est de provoquer la contraction des muscles lisses » (DELAY). Le L. S. D. 25 est un puissant antagoniste de la Sérotonine. La Mescaline, elle, par contre, n'en est pas un inhibiteur. Son élimination est augmentée par la Réserpine et le Largactil en est un antagoniste aussi puissant que le L. S. D. 25. Connaissant l'activité des deux hallucinogènes en psychiatrie, il serait logique de conclure que si la Sérotonine intervient dans la genèse des troubles mentaux ce serait plus par excès que par défaut. Une seule fausse note : l'antagonisme paradoxal L. S. D. 25 - Sérotonine, encore qu'à très faible dose on a montré que le L. S. D. 25 se conduirait comme un sensibilisateur vis-à-vis de la Sérotonine (DELAY).

Nous ne savons pas si la Sérotonine joue un rôle dans les psychoses conessiniques, ni si elle y subit des modifications. Nous n'avons malheureusement pas eu la possibilité de poursuivre des recherches dans ce sens. Ce serait peut-être là un sujet intéressant, mais dans l'état actuel des choses nous ne pouvons même pas avancer d'hypothèse. La porte reste ouverte à des travaux ultérieurs. A noter cependant

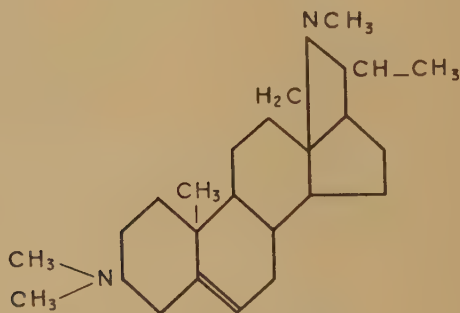
que la Conessine provoque, comme la Sérotonine, la contraction des fibres lisses (utérus isolés de chattes et de lapines, à des concentrations de 1 p. 50.000 à 1 p. 200.000) ; *in situ*, par injections à la chatte de doses de 3 à 9 mgr. par kgr.

Dans un domaine purement chimique nous ne pouvons pas non plus avancer d'hypothèse. Même si la théorie du noyau indole était généralement admise, il serait difficile de l'appliquer à la Conessine, dont la formule développée n'est pas d'ailleurs parfaitement au point.

BERTHO propose la formule :



Tandis que HAWORTH, Mac KENNA, etc..., proposent :



Dans le voisinage du noyau pentagonal existe un groupe N-CH₃ dont la position et les attaches exactes sont sujettes encore à discussion. En tout état

de cause, on pourrait à la rigueur parler de configuration électronique d'allure indole, devant la forme de certains éléments de la formule développée, le doute subsistant sur la position d'un radical méthyle précisément dans la région du noyau pentagonal.

L'hypothèse d'une transformation ultérieure en un dérivé à noyau indole, avant fixation, pourrait aussi être retenue.

*
**

Nous avons réuni dans un tableau récapitulatif les différentes données cliniques décrites au début de ce chapitre à propos des deux hallucinogènes majeurs.

La Conessine s'intègre parfaitement dans ce tableau. Nous avons déjà longuement comparé les signes qu'elle donne à ceux provoqués par la Mescaline et le L. S. D. 25 et cette vue d'ensemble schématique nous servira de résumé.

Nous avons dans ce tableau ajouté l'alcool, et ce n'est pas vraiment pour le comparer lui aussi aux autres substances. Il a évidemment sa place dans la genèse de psychoses toxiques ; mais seuls certains états confuso-oniriques, d'origine éthylique (prenant volontiers la forme psychiatrique d'authentiques délirium tremens), auront vraiment l'allure décrite dans nos colonnes.

Ces cas précisément, comme d'ailleurs le délirium tremens, réagissent bien au Frenquel et, à ce titre, l'alcool mérite d'être rangé aux côtés de la Mescaline, du L. S. D. 25 et de la Conessine.

C'est du Frenquel, dont le nom est revenu souvent, que nous allons parler maintenant dans un chapitre consacré au traitement des psychoses toxiques en général et de la psychose conessinique en particulier.

	MESCALINE	L. S. D. 25	CONESSINE	DELIRES ALCOOLIQVES
Signes Cliniques				
Tachycardie	+	+	+	+
Nausées	++	+	+	++
Peau et Muqueuses		Sécheresse ou sudation		
		Hypersalivation	id.	id.
Bouffées vaso-motrices	++	+	+	
Mydriase	++	+	±	
Tremblements des extrémités	++	++	+++	+++
Langue trémulante	±	±	+++	+++
Boule oesophagienne	Rare	Rare	Fréquente	
Vertiges, impression de mouvement des objets	++	++	++	++
HALLUCINATIONS GUSTATIVES		Goût agréable, ou goût métallique, insipide	Goût amer de paille fraîche	TOUT
HALLUCINATIONS VISUELLES		Richement colorées	Plus ou moins colorées	
		Phantasmes		
HALLUCINATIONS AUDITIVES		Bruits divers	id.	SE
		Synesthésies		
TROUBLES DE LA SENSIBILITE		Cœnesthésies, paresthésies, hyperesthésies modifications corporelles		
TROUBLES DE L'AFFECTIVITE		Euphorie, rarement angoisse	Anxiété, angoisse	VOIT
AGITATION PSYCHO-MOTRICE	++	++	+++	++
ALTERATIONS DES ETATS DE CONSCIENCE		Evoquent la Schizophrénie	Parfois importants	Profonds
TROUBLES DE L'ATTENTION	+	++	++	++
ACTION DU FRENQUEL	++	++	++	++

CHAPITRE IV

Thérapeutique des Psychoses Conessiniques par le Frenquel

LE FRENQUEL

Rappel pharmacologique :

Le Frenquel, ou azacyclonol, est né de recherches sur les propriétés thérapeutiques d'une série de corps appartenant à la famille chimique du benzhydrol. Un des premiers corps intéressants de la série fut le Mératran ou alpha (2-piperidyl) benzhydrol hydrochloride ou alpha-2-piperydyl-diphenyl hydrochloride, stimulant du système nerveux central, sans effet associé sur le système nerveux de la vie végétative (BROWN et VERNER).

Le Frenquel est l'isomère gamma du Mératran. Il en diffère par le passage du radical NH de la position 2 à la position 4 dans le noyau piperidyl : alpha-(4 piperidyl) benzhydrol hydrochloride ou alpha-4-piperidyl diphényl carbinol hydrochloride.

Malgré la similitude des deux formules, le Frenquel apparaît plutôt sur le plan expérimental comme un antagoniste du Mératran et d'autres stimulants (amphétamines, cocaïne) (FABING).

C'est une substance cristallisée, blanche, sans odeur, légèrement amère, faiblement soluble dans l'eau.

Sa toxicité expérimentale est très faible. La dose mortelle chez la souris est de 177 mgr./kg. par voie veineuse et 650 mgr./kg. par voie orale. Chez le chien, les signes d'intolérance apparaissent à partir de 100 mgr./kg. On observe des pertes de poids, des vomissements, des tremblements, de l'ataxie. L'administration prolongée pendant au moins six semaines de doses fortes (20 mgr./kg. au moins) provoque une dégénérescence vacuolaire des cellules parenchymateuses du foie et des doses plus fortes (250 mgr./kg. au moins), une atteinte des cellules « bêta » langerhansiennes. Chez le rat, la tolérance est encore plus grande (250 mgr./kg.) ; de même chez le singe, des doses de 20 à 60 mgr./kg. pendant dix-sept semaines n'entraînent qu'une diminution de l'appétit, une perte de poids et des désordres histologiques minimes.

Les signes d'intolérance n'apparaissent donc qu'avec des doses élevées, longtemps poursuivies (70 semaines sans incidents). Ils varient suivant l'espèce envisagée : signes généraux, digestifs, mais surtout nerveux comme les tremblements et l'ataxie (chien, chat), les convulsions (rat, souris).

Les effets pharmacologiques de l'association avec d'autres drogues ont été particulièrement étudiés. Le Frenquel potentialise l'effet hypertenseur de l'adrénaline, l'effet hypnotique des barbituriques. Il est, au contraire, antagoniste, comme nous l'avons vu, de l'effet stimulant central des amphétamines et du Métratan et, de plus, des effets hallucinogènes de la Mescaline et du L. S. D. 25.

En effet, outre l'effet pharmacologique sur l'animal, une véritable étude de son action a pu être faite chez l'homme. FABING avait noté, lors de ses

premiers essais cliniques, portant sur des syndromes psychiatriques aigus délirants et hallucinatoires, une action remarquablement rapide du Frenquel, notamment sur les hallucinations. Il l'a vérifiée expérimentalement sur les « pseudo-psychoses » du type schizophrénie aiguë, provoquées par l'absorption de diéthylamide de l'acide lysergique (L. S. D. 25) ou de Mescaline. En 1954, il expérimente cette dernière chez des volontaires dont certains ont été prémédiqués par le Frenquel. Chez ceux-ci apparurent des troubles neuro-végétatifs, mais pas de désordres psychiques. Un sujet qui n'avait pas reçu de Frenquel extériorisa avec 0,40 gr. de Mescaline un beau syndrome fait d'euphorie et d'hallucinations diverses qui fut radicalement stoppé quatre heures et demie après son apparition par l'injection intra-veineuse de 100 mgr. de Frenquel. La même observation fut faite avec un autre sujet qui cinq heures après vit agitation et hallucinations cesser par la même thérapeutique et « partit voir les vitrines des magasins avec sa femme comme si rien n'était, se sentant simplement un peu nauséeux ».

FABING illustra également les propriétés anti-hallucinatoires du Frenquel à l'aide du L. S. D. 25, qui donna des symptômes variés chez des séries de volontaires normaux. La dose pour chaque sujet était de 0,1 mgr. de L. S. D. 25 *per os*. Outre les signes physiques (mydriase, hypotension, etc...) un état pseudo-psychotique se développa chez tous les patients. L'expérimentation fut répétée après que chaque sujet ait pris une dose variable quotidienne de Frenquel. 10 mgr. par jour, *per os*, pendant une semaine protégèrent contre les phénomènes dissociatifs et hallucinatoires et parfois n'eurent que peu d'action. Dans les premières séries, des doses quotidiennes de 20 à 50 mgr. protégèrent toujours contre les hallucinations et la désorientation temporo-spatiale, mais n'influencèrent pas les manifestations viscérales (la mydriase par exemple).

Fort de ces données expérimentales, le Frenquel paraissait d'un usage très intéressant en thérapeutique psychiatrique. FABING et HAWKINS, RINALDI, RUDY et HIMWICH et enfin SARGANT traitèrent avec plus ou moins de bonheur divers syndromes psychiatriques : schizophrénies aiguës, schizophrénies chroniques, psychoses alcooliques, psychoses séniles, confusions post-opératoires, états névrotiques et psychotiques divers. Les résultats furent remarquables dans les états délirants confusionnels post-opératoires, chez les alcooliques ; ailleurs les avis sont très partagés. W. SARGANT trouve néanmoins le résultat de ses essais favorable bien qu'il n'ayant obtenu, sur 16 cas de schizophrénies, que 2 améliorations spectaculaires par le Frenquel seul. Il s'agissait de schizophrénies récentes, avec une symptomatologie voisine de celle que provoque l'acide lysergique ou la Mescaline. « Dans plus de 20 cas de dépressions de types divers le Frenquel a donné une impression favorable comme adjuvant de l'électro-choc (hypochondrie, obsession) ». Les auteurs Américains sont encore plus optimistes, surtout en ce qui concerne la schizophrénie : FABING obtient 33 % de succès rapides avec le seul Frenquel dans les schizophrénies aiguës, RINALDI 50 % d'amélioration dans les psychoses chroniques avec le seul Frenquel. Mais bon nombre de syndromes schizophréniques aigus de ces auteurs seraient très probablement considérés comme des états confusionnels dans la nosographie française.

Dans notre expérience clinique, c'est essentiellement dans ces états que les meilleurs résultats ont été observés et notamment dans les syndromes délirants éthyliques. Nous avons eu des succès surprenants dans les *delirium tremens* ; en quelques heures le malade cesse de délirer, de s'agiter, et aucun signe ne persiste de l'état onirique si spectaculaire.

Mais les symptômes généraux, les phénomènes végétatifs et les désordres métaboliques ne sont guère influencés par le Frenquel ; nous n'avons pu nous passer des médicaments habituels (pénicilline et vitamines), mais le calme et la disparition des hallucinations sont obtenus en général si vite que l'hydratation par voie buccale est facilement réalisable et qu'ils n'ont eu aucun neuroleptique associé.

En résumé, l'action du Frenquel est souvent intéressante. Les malades seront choisis sur la base de la comparaison de leur symptomatologie avec celle des pseudo-psychoses expérimentales. Il ne faut pas avoir peur de prolonger les traitements ni d'employer des doses fortes, car c'est un corps absolument dépourvu de toxicité. Enfin c'est un médicament d'appoint très intéressant : il viendra en aide aux chocs dans les bouffées délirantes aiguës, à la chlorpromazine et à la réserpine dans la schizophrénie, au méprobamate chez les névrosés et les anxieux.

Frenquel et Psychoses conessiniques :

Cette action thérapeutique assez particulière sur les troubles mentaux d'origine toxique nous a conduit à utiliser le Frenquel dans le traitement et la prévention des troubles psychiques provoqués par la Conessine. Ces troubles, nous l'avons vu, revêtent une grande importance pour la pratique médicale dans les zones où sévit l'amibiase, mais également en Europe, où de plus en plus le médecin peut être amené à traiter des amibiens.

Dix de nos malades (obs. 16 à 27, sauf l'obs. 22) présentant des troubles mentaux au cours d'un traitement conessinique, ont été soumis à une cure de Frenquel avec d'excellents résultats. Dans trois cas il s'agissait de malades présentant un syndrome mental relativement aigu (obs. nos 16, 17 et 18). Les

résultats ont été spectaculaires : les signes ont disparu complètement en quarante-huit heures, avec retour du sommeil malgré la poursuite du traitement à la Conessine, alors que les résultats des neuroleptiques usuels n'avaient jusqu'à ce jour été que médiocres.

L'efficacité du Frenquel dans le traitement de la Psychose conessinique elle-même nous a amené à tenter de prévenir l'apparition de troubles importants. Dès les premières manifestations neuro-végétatives et psychiques : anxiété, insomnie, tremblements, instabilité psycho-motrice, le malade était soumis à une cure de Frenquel à la dose de 80 à 120 mgr. par jour. Sept cas ont été traités de cette manière avec un succès complet ; tout rentre dans l'ordre dans les premières vingt-quatre heures, le traitement conessinique étant poursuivi sans modification (obs. nos 19 à 27, excepté le n° 22).

Enfin dans un cas (observation n° 21) le Frenquel a prévenu spectaculairement l'apparition de troubles graves qu'on était en droit de redouter. Donnée en même temps que la Conessine dès le début de la cure anti-amibienne, il a joué un rôle préventif certain, car c'est le tableau clinique le plus pauvre que nous ayons observé.

De ces résultats remarquables nous dégagerons tout à l'heure un schéma général de thérapeutique des psychoses conessiniques, après avoir parlé de la toxicité du Frenquel.

Toxicité du Frenquel

Quelle que soit l'utilisation envisagée pour ce médicament, elle pourra se faire sans arrière-pensée, car sa tolérance est parfaite (COLLOMB). Aucun incident, aucune perturbation biologique n'ont été notés, même avec l'emploi de doses de 600 mgr. par voie intra-veineuse.

La toxicité, les effets désagréables n'apparaissent pas, ni pour les doses fortes, ni lors des traitements prolongés (un an chez certains malades de FABING, quinze mois à 80 mgr. par jour pour un de nos malades).

La température n'est jamais modifiée.

Il n'a pas été noté d'effets secondaires sur l'appareil cardio-vasculaire, ni sur l'appareil digestif, même quand il y avait une maladie générale sévère (amibiens).

Le système nerveux n'a aucune réaction désagréable ; le Frenquel ne paraît pas modifier le régime du sommeil ni être hypnotique, bien que l'insomnie ait été efficacement combattue chez tous nos malades traités par la Conessine. On doit probablement voir là un processus spécifique, antitoxique, l'azacyclonol se conduisant comme un antidote parfait de notre anti-amibien. De même il agit sur la composante neuro-végétative du syndrome, fait non constaté à propos des autres hallucinogènes.

Les constantes biologiques ne sont pas perturbées dans le sang ni dans les urines.

Les électroencéphalogrammes ne sont pas modifiés par le Frenquel ; quand ils sont normaux ils le restent, même le rythme de fond ne change pas.

Traitement des Psychoses conessiniques

Anciennes thérapeutiques :

Elles étaient surtout préventives et consistaient d'abord en une certaine sélection des malades à qui on devait donner de la Conessine. Si les désordres neuro-végétatifs ou neuro-endocriniens ne constituaient pas une contre-indication absolue, il n'en était pas de même dans des états bien définis :

a) Hypersympathicotomie accusée ;

- b) Thyréotoxicose certaine ;
- c) Signes fonctionnels et organiques d'imprégnation profonde éthylique ;
- d) Paludisme viscéral évolutif.

On devra éviter la conessinothérapie chez tous les sujets présentant des lésions psychiques ou mentales indiscutables, héréditaires, constitutionnelles ou acquises (la recherche des anamnétiques et l'interrogatoire orienté sont à cet égard indispensables).

Pour beaucoup de ces raisons on avait réservé cette thérapeutique aux malades traités en France.

Afin de prévenir l'apparition d'accidents, lorsque l'indication de Conessine était posée, on eut d'abord recours à l'association de barbituriques :

- gardénal (0,05-0,10 gr. pro die) ;
- gardénal + valériane ou bromhydrate de quinine.

Ces associations, bien qu'intéressantes, furent insuffisantes pour neutraliser les phénomènes d'intolérance.

CROSNIER propose alors le traitement adjuvant suivant :

- 1^o Calcithérapie intra-veineuse quotidienne (1 gr. de gluconate ou lévulinate) pendant toute la cure et, si possible, durant les quelques jours qui la précèdent et lui font suite.
- 2^o Antihistaminiques type phénergan, un à deux comprimés le soir pendant la même période.

Le calcium agit comme médication puissamment, rééquilibrante du système neuro-végétatif ; le phénergan, outre son action antihistaminique, consolide le sommeil.

« Une telle symbiose est obligatoire et permet, sous réserve de certaines contre-indications, d'user pratiquement impunément de la conessinothérapie »

(CROSNIER). Nous avons vu d'ailleurs les excellents résultats obtenus par l'auteur grâce à cette méthode.

Lorsque, pour des raisons diverses ou inconnues, les accidents aigus éclatent, ils sont d'ordinaire du domaine des thérapeutiques psychiatriques qui leur sont habituellement appliquées avec succès ; néanmoins celui-ci n'est souvent obtenu qu'après des délais assez longs.

En 1951, MEYNIEL et ROUMAJON ont employé avec succès la strychnine dans un cas d'intoxication grave par la Conessine. L'interaction strychnine-conessine n'est pas parfaitement élucidée et cette thérapeutique ne paraît pas avoir été retenue.

Les travaux des Anglais STEPHENSON et BURN, qui ont étudié le plus complètement l'action pharmacologique de la Conessine, ont démontré que celle-ci agissait surtout comme antagoniste de l'acétylcholine et de l'histamine. Pour BURN, les anti-histaminiques de synthèse agiraient non pas comme antagonistes de la Conessine, mais comme renforceurs de son pouvoir antihistaminique, ce qui justifie l'emploi du phénergan comme médication adjuvante.

Les neuroleptiques est les tranquillisants habituels sont sans effets : ils n'empêchent pas l'apparition des troubles et, sur la psychose elle-même, ils n'agissent que comme tout autre thérapeutique psychiatrique.

Nouveau schéma thérapeutique :

L'efficacité remarquable de l'azacyclonol et la moindre toxicité de la néo-Roquessine ne doivent pas faire oublier que l'emploi de cette dernière n'est pas absolument exempt de complications d'ordre psychique.

Pour pallier à ces inconvénients, nous proposons le schéma thérapeutique suivant :

— La néo-Roquessine doit être administrée sous surveillance médicale, l'hospitalisation étant dans tous les cas préférée à la cure ambulatoire.

— Un interrogatoire attentif visera à déceler des tares psychiques importantes qui resteront malgré tout une contre-indication. Néanmoins dans ce sens un emploi plus large est autorisé : en dehors d'affections mentales graves (schizophrénie aiguë ou chronique, accès mélancoliques, psychoses maniaques, états névrotiques sévères), actuelles ou notées dans les antécédents, la Conessine pourra être employée dans certains cas limites (éthylisme, déséquilibres neuro-végétatifs, hérédité douteuse, troubles végétatifs importants de certaines amibiases sévères, etc...).

Dans ces cas la cure anti-amibienne doit être entreprise dans les conditions suivantes :

- doses de néo-Roquessine modérées (0,30-0,40 grammes par jour, jamais plus) ;
- Frenquel commencé en même temps, à des doses suffisantes (100 à 200 mgr. par jour) ;
- surveillance quotidienne du malade au point de vue psychique et augmentation des doses de Frenquel si des complications sont à redouter ; si, malgré cette augmentation, les signes persistent au delà de quarante-huit heures, et à plus forte raison s'ils s'aggravent, l'arrêt de la conessinothérapie doit être immédiat.

C'est là une éventualité qui doit être exceptionnelle, car elle ne s'est jamais présentée au cours de notre expérimentation. Nous pensons même qu'elle n'est pas à redouter et ne doit pas empêcher « certains prédisposés » de bénéficier d'un traitement anti-amibien efficace et sans danger.

Dans tous les autres cas, une surveillance attentive du malade permet d'intervenir précocément avant l'apparition de troubles sévères.

Dès la constatation des signes d'alarme (insomnie, anxiété, tremblement, légère instabilité psychomotrice) la prise de 100 mgr. de Frenquel par jour constitue une « couverture » suffisante pour qu'après disparition des signes la cure de Conessine puisse être terminée sans nouveaux incidents.

Ces doses peuvent être augmentées sans inconvénient, et il ne sera pas mauvais de continuer à donner du Frenquel pendant quelques jours après arrêt de la Conessine afin d'écarter toute possibilité de rechute.

Mais, ici aussi, mieux vaut « prévoir que guérir », l'idéal est, du fait de son absence d'effets secondaires, d'administrer du Frenquel systématiquement en même temps que la néo-Roquessine et de continuer à en donner pendant les quelques jours qui suivent la fin de la cure.

En résumé :

1^o Lorsque le statut psycho-biologique du malade peut faire craindre l'apparition de troubles mentaux, il faudra toujours donner :

Conessine + Frenquel en même temps (doses fortes de Frenquel dès le début).

2^o Ailleurs, Frenquel facultatif, au moins au début ; obligatoire dès l'apparition du syndrome neuro-végétatif.

CHAPITRE V

Étude Electroencéphalographique

On a essayé, depuis plusieurs années, dans le service de Neuro-Psychiatrie de Michel LÉVY, d'étudier les caractéristiques E. E. G. de l'intolérance à la Conessine.

Elle paraît pouvoir se classer parmi les activants du tracé. Son intolérance s'accompagne de modifications électriques, souvent modérées, parfois assez nettes, dont l'interprétation est univoque : l'alpha est moins volté, souvent un peu accéléré. Plus fréquemment le tracé à tendance à se désynchroniser, parfois en permanence. A ce moment-là apparaît aussi une minime proportion de rythmes thêta.

Ces résultats sont valables pour des doses normales de Conessine dans des cas banaux d'intolérance et non des doses exagérées (intoxication).

Néanmoins cette tendance à l'accélération du tracé et à la dépression ou désynchronisation de l'alpha, paraît digne d'attention. Elle disparaît à la guérison.

Ces caractéristiques sont celles de tracés enregistrés chez des malades traités par le chlorhydrate de Conessine, ayant présenté ou non des signes d'intolérance.

Dans nos observations il s'agit de malades soumis à une cure de néo-Roquessine, certains à des doses normales (intolérances), d'autres à des doses plus élevées.

Chez les premiers, nous n'avons observé que des modifications négligeables ; le bromhydrate d'aminoxyconessine, beaucoup moins toxique au point de vue clinique, paraît également moins actif sur l'E. E. G. que le chlorhydrate de Conessine.

Chez les autres, les anomalies électriques, quoique moins nettes, semblent comparables à celles décrites plus haut :

- alpha moins volté,
- rythmes rapides,

on ne retrouve pas de rythme thêta.

Dans l'ensemble, il est difficile de conclure. La néo-Roquessine ne paraît pas susceptible de perturber notablement l'E. E. G. humain à des doses normales.

Nous avons observé, dans deux cas d'intoxication, des modifications assez nettes par rapport au tracé enregistré avant le début de la Conessine. Dans un cas il s'agissait d'une désynchronisation du tracé au cours de l'épisode psychotique (obs. n° 16), dans l'autre, au contraire, chez un malade qui présentait, avant la cure, un tracé désynchronisé, une resynchronisation partielle est brutalement apparue pendant le traitement, coïncidant avec le début des troubles semble-t-il.

Frenquel et E. E. G.

En dehors de l'intoxication par la Conessine, d'une façon générale, l'azacyclonol ne paraît pas actif sur l'E. E. G. Les tracés normaux ne sont pas modifiés par le Frenquel quel que soit son mode d'admi-

nistration. Les tracés altérés et les tracés plats rapides gardent leurs caractéristiques.

Un delirium tremens et une confusion aiguë épileptique ont été enregistrés avant, pendant et après injection intra-veineuse de Frenquel ; aucune modification sensible n'a été apportée à ces tracés désynchronisés et surchargés d'ondes lentes.

Jusqu'ici, seules les altérations observées dans les « psychoses toxiques » ont paru sensibles à l'action du Frenquel.

Substances hallucinatoires, Frenquel et E. E. G.

1° Conessine, Frenquel et E. E. G. :

Les anomalies décrites plus haut, observées au cours d'intoxications par la Conessine, ont toutes été corrigées par le Frenquel. Dans le cas de l'observation n° 16, où les altérations ont été les plus nettes, l'alpha déprimé par l'intolérance à la Conessine s'est amplifié et normalisé dès les premières prises de Frenquel.

Cette action est comparable à celle que l'azacyclonol possède dans la correction des troubles électroencéphalographiques provoqués par la Mescaline et le L. S. D. 25.

2° Mescaline, L. S. D. 25, Frenquel et E. E. G. :

L'action du L. S. D. 25 sur l'électroencéphalogramme, étudiée par GASTAUT notamment, montre une accélération du rythme alpha, allant de 0,5 à 4 c/s, et, dans la moitié des cas, l'apparition ou le renforcement d'un rythme bêta central.

Les auteurs Américains observent à peu près les mêmes modifications avec la Mescaline : bas volages, rythmes plus rapides, etc...

La correction par le Frenquel se fait dans les deux cas (RINALDI).

3^o *Etude expérimentale chez l'animal :*

Dans une expérimentation faite sur le lapin, RINALDI et HIMWICH ont montré que le Frenquel resynchronise les tracés rapides infra-voltés induits par la Mescaline et le L. S. D. 25.

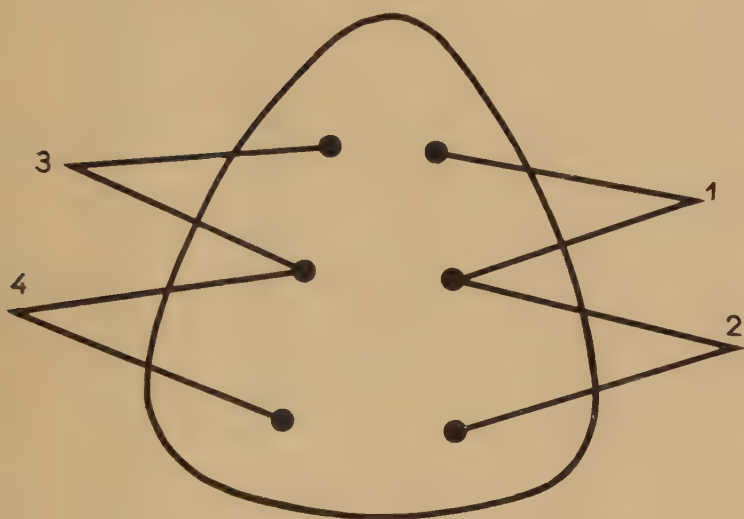
Nous avons étudié l'effet de la Conessine sur l'activité électrique cérébrale du lapin au cours d'expériences d'intoxications aiguës et chroniques.

Il semble que l'on obtienne régulièrement, par injection intra-veineuse de solutés de différents sels de Conessine, une désynchronisation des tracés.

L'injection bi-quotidienne de ces sels, par voie intra-musculaire, paraît provoquer l'apparition d'une intoxication chronique confirmée par une désynchronisation quasi permanente des tracés.

FIGURE N° 1

Montage des électrodes



Conditions d'enregistrement

Electrodes implantées extemporanément sur la voûte, d'où le graphisme n'est pas parfait ; il existe de nombreux artéfacts dus aux muscles.

D'autre part, il faut opérer dans des conditions particulièrement bonnes, le lapin se désynchronisant très facilement lorsqu'il est soumis à des influences extérieures, capables de provoquer une excitation sensorielle.

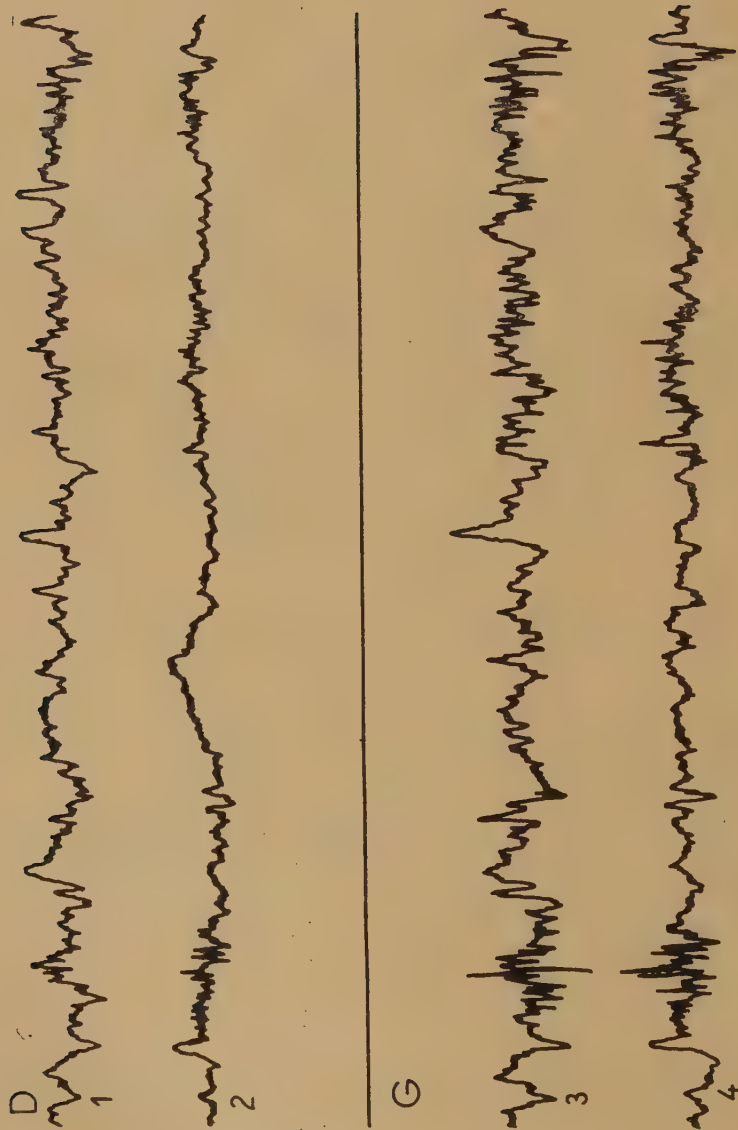


FIGURE n° 2. — Lapin n° 1, avant injection de conessine. Tracé bien synchronisé.

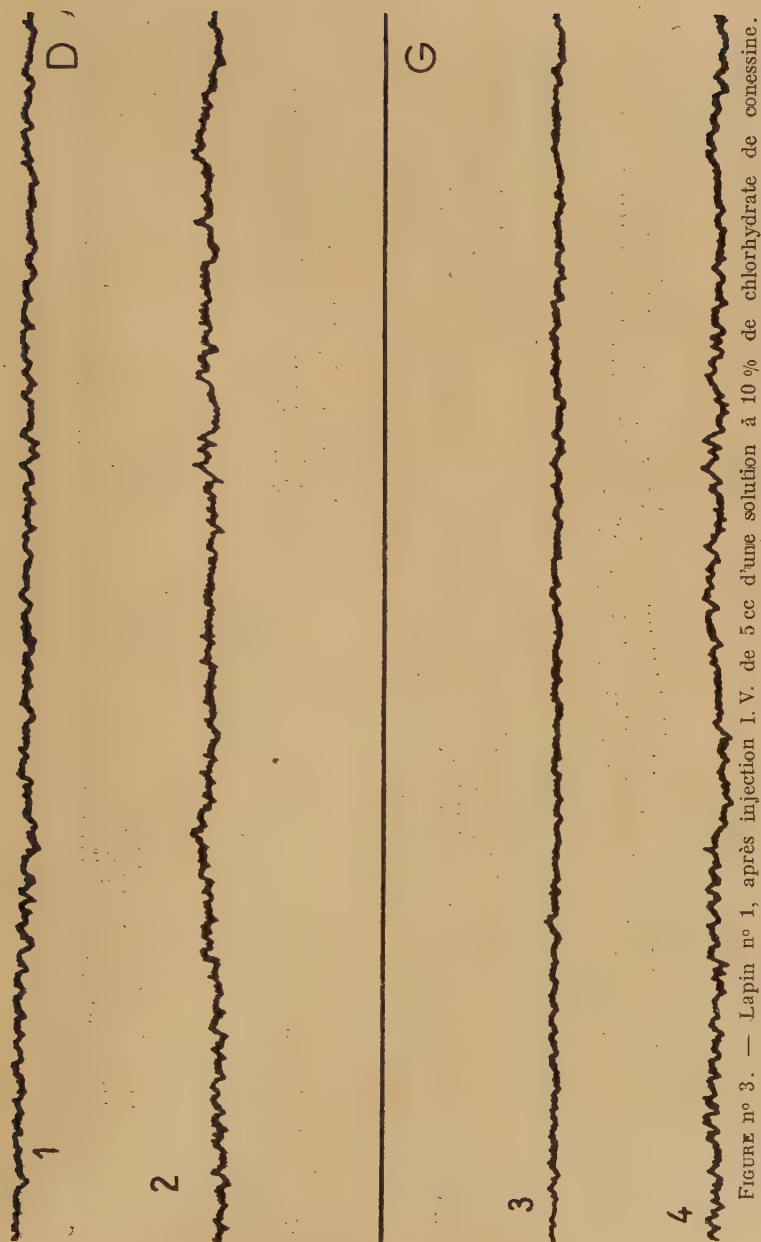


FIGURE n° 3. — Lapin n° 1, après injection I. V. de 5 cc d'une solution à 10 % de chlorhydrate de conessine.

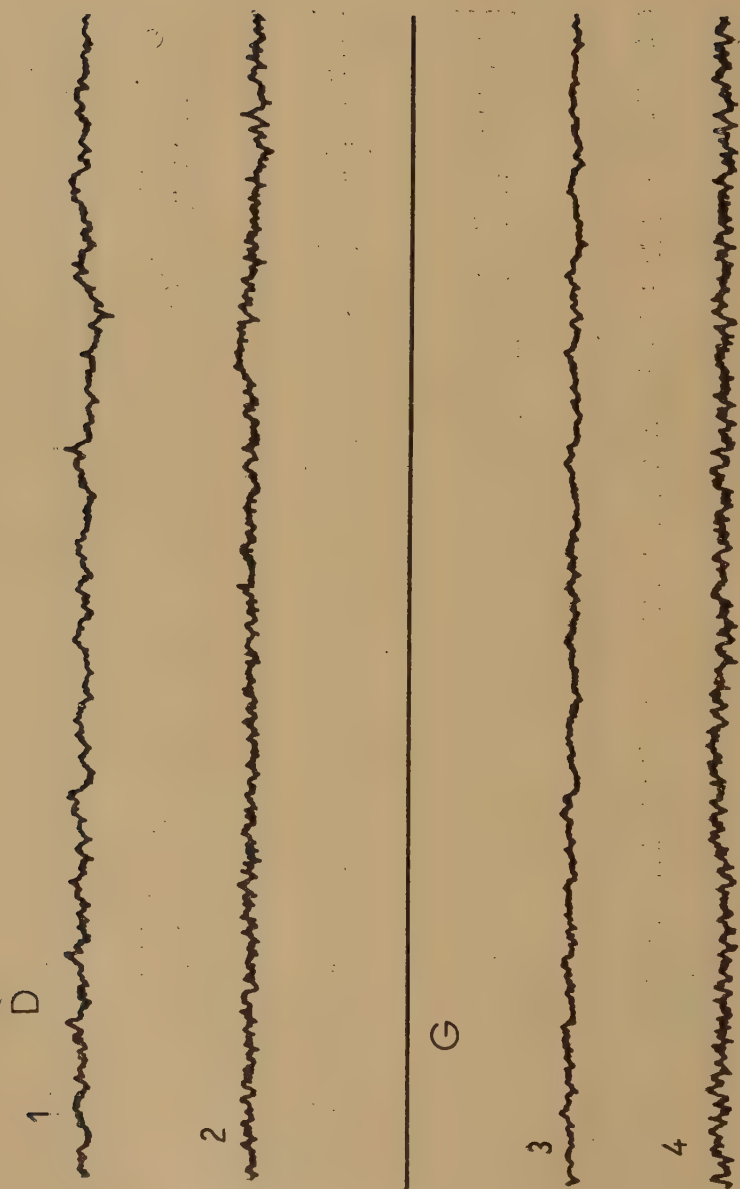


FIGURE n° 4. — Lapin n° 1, enregistrement au cours de l'intoxication chronique par chlorhydrate de conessine injecté I.M. les jours suivants

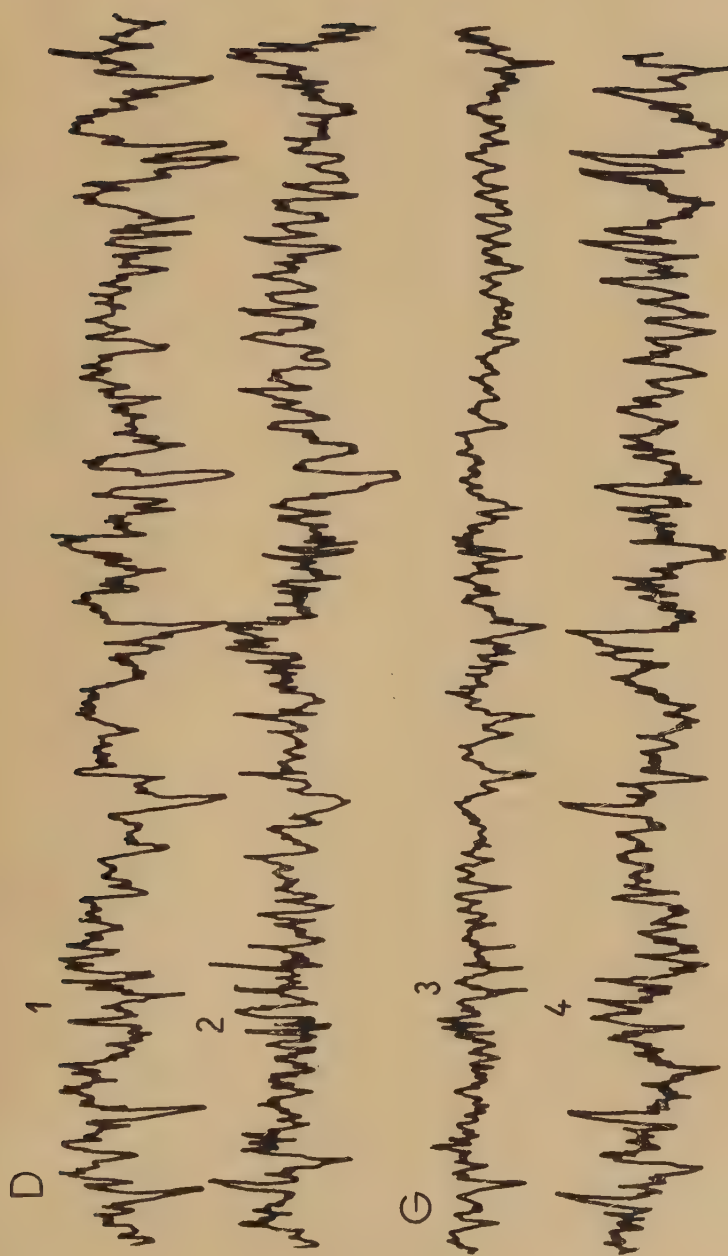


FIGURE n° 5. — Lapin n° 7, avant injection de conessine, tracé bien synchronisé.

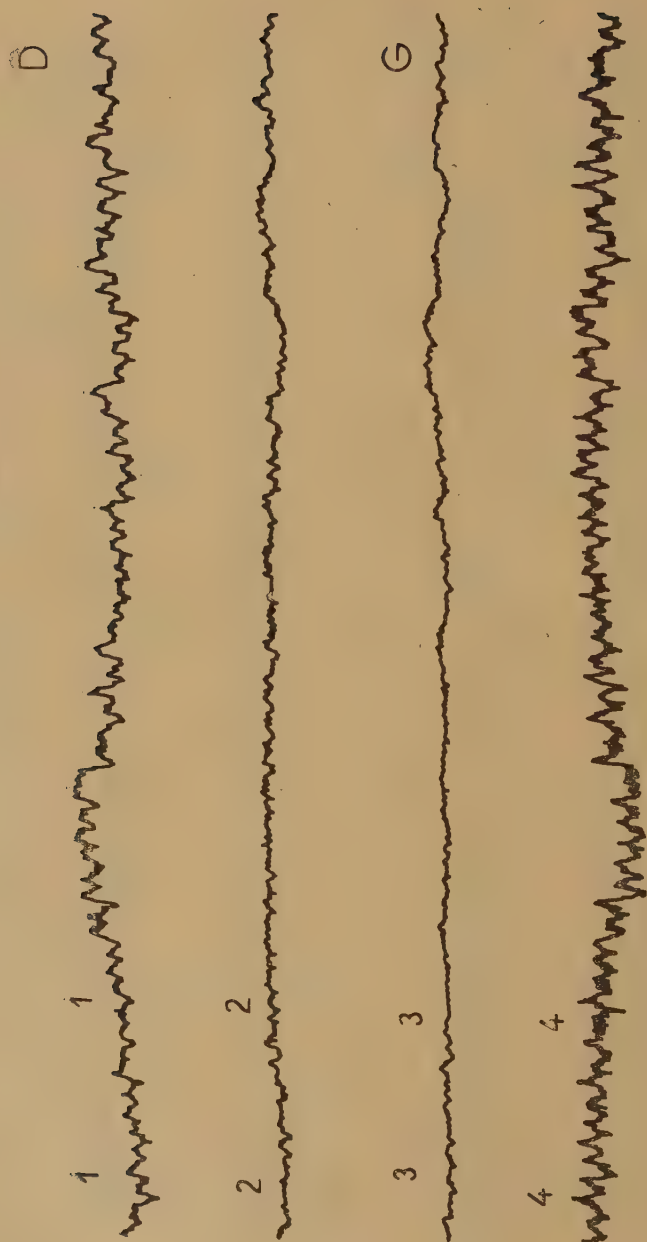


FIGURE n° 6. — Lapin n° 7, après injection I. V. de chlorhydrate de conessine.



FIGURE n° 7. — Lapin n° 7, enregistrement au cours de l'intoxication chronique obtenue les jours suivants par injection I.M. quotidienne du sel de conessine.

Dans un deuxième temps, nous avons recherché si le Frenquel resynchronise les tracés. Les résultats obtenus ne sont pas constants, néanmoins il semble que dans quelques cas on ait obtenu cette resynchronisation. D'autres essais seraient nécessaires pour confirmer cette impression.

Nos conditions expérimentales sont différentes de celles des auteurs Américains, ce qui peut expliquer cette différence d'effets. Le lapin est un animal qui se désynchronise facilement à la suite d'excitations sensorielles ou autres, ce qui rend l'étude des tracés difficile.

D'autre part, l'implantation directe, percutanée, des électrodes entraîne l'apparition de nombreux artéfacts dus aux contractions musculaires.

*
**

En résumé, il semble que l'on ait chez l'homme, avec certains sels de Conessine, une modification des tracés électroencéphalographiques corrigée par le Frenquel.

Cette donnée, à peu près confirmée par l'expérimentation animale, mérite néanmoins d'être précisée par de nouvelles expériences.

MODIFICATIONS ÉLECTROENCÉPHALOGRAPHIQUES OBSERVÉES

	CHEZ L'HOMME Accélération de « l'Alpha ». Rythmes rapides et bas-voltés.	CHEZ LE LAPIN Accélération, désynchronisation du tracé (Mescaline I. V.).
<i>Mescaline</i>		
<i>L. S. D. 25</i>	Accélération de « l'Alpha ». Apparition ou renforcement d'un rythme « Bêta » central.	Désynchronisation, aplatissement du tracé (LSD 25 I. V.).
<i>Conessine</i>	« Alpha » moins volté, rythmes rapides et tendance du tracé à se désynchroniser, parfois en permanence. Minime propor- tion de rythmes « Théta » apparaissant alors.	Désynchronisation du tracé dans la presque totalité des cas (Conessine I.-V.).
<i>Frenquel</i>	Normalisation rapide du tracé dans les deux premiers cas, par Frenquel I.-V. ou per-os. Résultats partiels pour la Conessine.	Normalisation rapide des tracés. Re- synchronisation après administration de Frenquel I.-V. après Mescaline et LSD 25 ; résultats beaucoup moins nets après Conessine.

Conclusions

1° La Conessine et ses dérivés ont été pratiquement abandonnés dans le traitement de l'amibiase en raison de leur toxicité et plus particulièrement à cause des troubles neuro-psychiatriques qu'ils étaient susceptibles de faire apparaître chez certains malades.

Ces incidents thérapeutiques ont progressivement amené de nombreux praticiens à renoncer à son utilisation.

2° Cette « mauvaise réputation » du médicament paraît due au fait que l'intolérance se traduit quelquefois par des accidents dramatiques, heureusement rares.

Ces accidents ont été décrits et étudiés par des auteurs dont certains n'y voient pas toujours une contre-indication à l'utilisation du produit. Cependant, la notion de terrain défavorable faisait formellement écarter de cette thérapeutique « les sujets prédisposés », la Conessine ne paraissant pas capable de créer un syndrome psychiatrique durable, mais pouvant « réactiver » une psychose latente.

3° Les cas que nous avons observé permettent de schématiser le tableau clinique de la psychose conessinique de la façon suivante :

- *premier stade* : stade de début, avec signes neuro-végétatifs (période d'installation du syndrome) ;

— *deuxième stade* : période d'état, avec manifestations psychiatriques diverses.

Divers facteurs très importants, au premier rang desquels se situe l'amibiase, peuvent être invoqués quant à son étiologie.

Les intolérances à la néo-Roquessine dont nous rapportons les observations n'ont jamais eu un caractère alarmant et toutes furent rapidement réduites par le Frenquel.

4° La forme de ce tableau clinique permet un rapprochement avec celui observé dans les psychoses expérimentales provoquées par divers hallucinogènes.

La Conessine est capable de produire une véritable psychose toxique, plus grave que celle de la Mescaline et du L. S. D. 25.

5° Ce parallèle nous a également permis d'envisager le traitement et la prévention de la psychose conessinique par le Frenquel ou azacyclonol employé avec succès dans les psychoses expérimentales induites par la Mescaline et le L. S. D. 25.

Si, d'une façon générale, ce médicament n'a pas toujours donné en psychiatrie les résultats qu'on était en droit d'attendre de lui, il s'est néanmoins avéré très actif dans les psychoses toxiques (délires alcooliques notamment), parmi lesquelles nous pouvons ranger l'intolérance à la Conessine.

L'azacyclonol paraît être une remarquable thérapeutique d'association, capable d'empêcher l'apparition de désordres quels qu'ils soient au cours d'une cure de néo-Roquessine.

Il paraît également capable de guérir les troubles lorsqu'ils sont installés.

6° Cette action certaine du Frenquel sur les signes neuro-psychiques de l'intolérance à la Conessine a un très grand intérêt doctrinal et pratique :

a) Intérêt doctrinal, que nous venons de voir, car le Frenquel a une action très générale sur les psychoses toxiques, alors que les autres tranquillisants sont sans effet.

b) Intérêt pratique très grand : la Conessine, dont l'efficacité dans les formes graves de l'amibiase hépatique et intestinale est certainement égale ou supérieure à celle de l'émétine elle-même, est par ailleurs un médicament de substitution de choix dans les cas d'émétino-résistance. Anti-amibien de valeur, elle pourrait être utilisée à nouveau sans crainte d'effets fâcheux ; une surveillance attentive du malade permet d'intervenir précocément avant l'apparition de troubles sévères. Il semble même préférable, du fait de son absence d'effets secondaires, d'administrer systématiquement du Frenquel en même temps que la Conessine dès le début de la cure.

Enfin, certains « sujets prédisposés » pourront à nouveau bénéficier du traitement conessinique « sous Frenquel », l'existence d'une psychose actuelle ou dans les antécédents du sujet, restant malgré tout une contre-indication formelle.

7° L'étude électroencéphalographique ne permet pas d'apporter de conclusions définitives :

- chez l'homme, on n'observe que peu de modifications des tracés ; il est difficile d'affirmer que les altérations, quand elles existent, sont corrigées par le Frenquel (fait constaté à peu près formellement dans un cas seulement) ;
- chez le lapin, il semble que l'on obtienne régulièrement une désynchronisation des tracés par la Conessine. Les tentatives de « resynchronisation » par l'azacyclonol n'ont

donné jusqu'à ce jour que des résultats négatifs ou très discrets.

8° Enfin la Conessine paraît posséder une action complexe sur le système nerveux central, action qu'il serait intéressant d'élucider.

BIBLIOGRAPHIE

1. ALAIN, MASSAL, TOUZIN et PORTE. — Le traitement de l'amibiase par la Conessine. Résultat d'une expérimentation faite à l'Hôpital Michel-Lévy. *Médecine tropicale*, janvier-février 1949.
2. BAKHSH. — Actions of Kurchicine. *Journal Pharmacol. exp. therap.*, 1939, n° 52, p. 361 (voir aussi p. 373).
3. BLANC et SIGUIER. — Société Médicale des Hôpitaux de Paris, séance du 4 mars 1949.
4. BONNIN. — Aspects et nouveaux traitements de l'amibiase en France. *Revue de Médecine et de Chirurgie de l'Union Française*, 15 mars 1951.
5. CAMENEN. — Compte rendu du Congrès international de l'Amibiase. *Bulletin Yersin*, 7 août 1950.
6. CANET. — Essais de traitement de l'amibiase intestinale aiguë en Indochine par la Conessine et par les extraits totaux d'*Homarrhena Floribunda*. *Bulletin de la Soc. de Pathologie exot.* T. XL, II, 1949, n°9-10, p. 479-486.
7. CROSNIER. — La cure thérapeutique de l'amibiase. *Presse médicale*, 23 sept. 1953, p. 1199-1201.
8. CROSNIER. — Accidents nerveux de la conessinothérapie. *Presse médicale*, 30 novembre 1949.
9. DURIEUX, TRENOUS, TANGUY. — Recherches sur les propriétés thérapeutiques de la Conessine. Lecomte, Marseille.
10. HAINES R. — Notes on Conessine, alias Wrightine. *Train of Medical and physical Soc. Bombay*, 1858, 4, p. 8. *Pharm. Journ.*, 1855, 6, p. 432.
11. HILLEMAND. — Le traitement de l'amibiase intestinale. *Revue du praticien*, 11 décembre 1951.
12. HONINBERG. — Les nouveaux traitements de la dysenterie amibienne. *Le Médecin Français*, décembre 1951.
13. LAVIER, CROSNIER et MERLE. — Le traitement de l'amibiase par la Conessine. *Bulletin de la Soc. de Pathologie exotique*, séance du 7 juillet 1948.
14. MERLE. — La Conessine dans le traitement de la dysenterie amibienne de l'enfant. *Revue du Paludisme*, 15 octobre 1949.

15. MORETTI. — Hépatites amibiennes et Conessine. *Bulletin de la Société de Pathologie*, n° 3-4, 1949.
16. NODENOT et PORTE. — Nouvelles observations sur le traitement de la dysenterie amibienne par la Conessine. *Revue du Paludisme*, 15 octobre 1949.
17. SCHMIT. — Recherches botaniques, chimiques et pharmacodynamiques sur l'*Holarrhena Floribunda*. Imprimerie du Parnasse, 1950.
18. SILLION, HUBERT, CANET et ROUFFILANCE. — Cinq cas d'amibiase en milieu militaire. *Semaine des Hôpitaux*, n° 63-64, août 1952.
19. SOULAGE. — Expérimentation de la Conessine (Roquessine). *Médecine Tropicale*, n° 1, 1949.
20. SIGUIER, CHAMBRAC, PIETTE, HERMAN et SEABOUN. — Etude critique de certaines indications nouvelles de l'amibiase. *Arch. des Maladies de l'appareil digestif*, avril 1951.
21. TANGUY, ROBIN et RAOULT. — Nouveaux essais de traitement de la dysenterie amibienne par le chlorhydrate de Conessine. Lecomte, Marseille.
22. VAGUE. — L'amibiase émetino-résistante. Indication majeure de la Conessine. *Bulletin de la Société de Gastro-Entérologie du littoral méditerranéen*, p. 808, séance du 25 février 1951.
23. JANBON, LOUBATIÈRES, PAGÈS, BERTRAND et SALVAING. *Soc. des sciences médicales et biologiques de Montpellier et du Languedoc méditerranéen*, 10 juin 1949.
24. COLLOMB H., MILETTO G. et ROBERT. — Le Frenquel en thérapeutique psychiatrique. *Presse Médicale*, 3 octobre 1956.
25. Histoire du L. S. D. 25. Triangle, vol. II, n° 3, nov. 1955.
26. DELAY, PICHOT, LAINE et PERSE. — *Annales médicales psychol.*, 112, janvier 1954.
27. FAVIER et Coll. — *Journal de médecine de Lyon*, 5 avril 1956, n° 870, p. 275-277.
28. COLLOMB H. — Leçon de clôture du stage 1955 (de l'Ecole d'application du Service de Santé des Troupes coloniales, Marseille).
29. OSMOND H. et SMYTHIES. — Mescaline et schizophrénie. *Brit. Med. J.*, 1951, 4731, p. 607.
30. MAYER-GROSS W., MC ADAM et WALKER J.W. — Effets psychologique et biochimique de la diéthylamide de l'acide lysergique (L.S.D. 25). *Nature*, 1951, 168, 4280, p. 827-828.
31. VERDEAUX G. et MARTY R. — Action sur l'électroencéphalogramme de substances pharmacodynamiques d'intérêt clinique. *Revue neurol.*, 1955, 916, p. 405-427.

32. FREDERKING W. — Efficacité de l'intoxication provoquée en psychothérapie. *J. Ner. Ment. Dis.*, 1955, 121-262, in *Drug. Trade News*, 1955, 30, 25, p. 77.
 33. FABING H. D. — La nouvelle offensive pharmacologique en psychiatrie. *Drug and Comestic Ind.*, 1956, 78, I, p. 32-33, 125-129.
 34. SARGANT W. — Les agents tranquillisants en psychiatrie. *Royal med. psych. Ass. Londres*, 9 février 1956, in *Brit. Med. J.*, 1956, 4956, p. 512.
 35. DELAY, DENIKER, ROPPERT et THUILLIER. — Antagonisme de la Mescaline et de la Chlorpromazine. *Soc. de Biol.*, 24 mars 1956, in *Presse méd.*, 1956, 64, 37, p. 877.
 36. DELAY J., DENIKER P., THUILLIER J., RACLOT M. et ROPPERT M. — Modifications végétatives et humorales du choc mescalinique. *Soc. méd. psych.*, 25 juin 1956, in *Ann. méd. psychol.*, 1956, 2, p. 292.
 37. GASTAUT H., FERRER S. et CASTELLS C. — Action de l'acide d-lysergique (L.S.D. 25) sur les fonctions psychiques et l'électroencéphalogramme. *Conf. Neurol. Separ.*, vol. 13, no 2 (1953).
 38. Mlle WILHELM M.T. — Thèse 1955, Strasbourg.
-

TABLE DES MATIÈRES

Introduction.	11
<i>Chapitre Premier.</i> — Documents de la Bibliographie. .	17
<i>Chapitre II.</i> — Documents originaux.	31
Etiologie et Pathogénie de la « Psychose conessinique »	44
Action sur le Système nerveux central.	48
<i>Chapitre III.</i> — Substances hallucinogènes et Conessine. .	51
Commentaire.	57
Etude biochimique.	60
<i>Chapitre IV.</i> — Thérapeutique des « Psychoses conessi- niques » par le Frenquel. Le Frenquel.	67
Traitement des « Psychoses conessiniques ».	73
<i>Chapitre V.</i> — Electroencéphalographie.	79
Conclusions.	93
Bibliographie.	97

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

En ma qualité de Censeur de tour,
j'ai lu la Thèse ayant pour titre :

*Les Psychoses conessiniques.
Traitement et prévention par
l'Azacyclonol.*

Je pense que la Faculté peut en
permettre l'impression.

Montpellier, le 28 octobre 1957
LAFON

Vu :

Montpellier, le 30 octobre 1957,
Le Doyen,
G. GIRAUD.

Vu ET PERMIS D'IMPRIMER :

Montpellier, le 4 novembre 1957,
Le Recteur.
J.-F. ANGELLOZ.

*La Faculté de médecine de Montpellier déclare que les opinions émises
dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme
propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni
improbation.*

